

LE TRAITEMENT DU TRACHOME PAR LES SULFAMIDES ET EN PARTICULIER PAR LE G. 33

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 12 Mai 1944

POUR OBTENIR LE TITRE DE

Docteur en Médecine

PAR

M^{me} MICHEL, Henriette-Marie-Amélie, née RENAUD

Lauréate de la Faculté

née à NANCY, le 9 juillet 1909

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. P. KISSEL, professeur.....	Président
CH THOMAS, professeur.....	Juges
MELNOTTE, agrégé	
ROUSSEAUX, agrégé	

Le candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'Enseignement médical.

NANCY

IMPRIMERIE NANCÉIENNE - 15, RUE GUSTAVE-SIMON

1944

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Nom du Candidat: MICHEL.

Prénoms: Henriette-Marie-Amélie.

Nom de jeune fille: RENAUD.

Date de la soutenance: 12 mai 1944.

Numéro d'ordre: 17.

(Ces deux mentions seront, au besoin, complétées par le service de la Bibliothèque.)

MICHEL (Henriette), née RENAUD

Le traitement du trachome
par les sulfamides
et en particulier par le G. 33.

Nancy. Imprimerie Nancéienne.
1944. In-8° raisin. 176 pages

Nancy. Th. Méd., 1944, N° 17

MICHEL (Henriette), née RENAUD

Le traitement du trachome
par les sulfamides
et en particulier par le G. 33.

Nancy. Imprimerie Nancéienne.
1944. In-8° raisin. 176 pages

Nancy. Th. Méd., 1944, N° 17

MICHEL (Henriette), née RENAUD

Le traitement du trachome
par les sulfamides
et en particulier par le G. 33.

Nancy. Imprimerie Nancéienne.
1944. In-8° raisin. 176 pages

Nancy. Th. Méd., 1944, N° 17

MICHEL (Henriette), née RENAUD

Le traitement du trachome
par les sulfamides
et en particulier par le G. 33.

Nancy. Imprimerie Nancéienne.
1944. In-8° raisin. 176 pages

Nancy. Th. Méd., 1944, N° 17

LE TRAITEMENT DU TRACHOME PAR LES SULFAMIDES ET EN PARTICULIER PAR LE G. 33



THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 12 Mai 1944

POUR OBTENIR LE TITRE DE
Docteur en Médecine

PAR

M^{me} MICHEL, Henriette-Marie-Amélie, née RENAUD

Lauréate de la Faculté

née à NANCY, le 9 juillet 1909



EXAMINATEURS DE LA THÈSE	{	MM. P. KISSEL, professeur.....	Président
		CH. THOMAS, professeur.....	Juges
		MELNOTTE, agrégé	
		ROUSSEAUX, agrégé.....	

Le candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'Enseignement médical.



NANCY
IMPRIMERIE NANCÉIENNE - 15, RUE GUSTAVE-SIMON

1944

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

Doyen: M. LUCIEN, O *, I Q;

Assesseur du Doyen: M. HAMANT, *, I Q;

Professeurs honoraires: MM. BOUIN, O *, I Q; ANCEL, *, I Q;

FROELICH, *, I Q; JACQUES, *, I Q;

ANDRÉ, O *, I Q; JEANDELIZE, *, I Q; L. RICHON, *, I Q.

ROBERT, *, I Q; PERRIN, *, I Q; FRUHNSHOLZ O *, I Q.

Professeurs

Histologie	M. R. COLLIN, O *, I Q.
Anatomie descriptive	M. M. LUCIEN, O *, I Q.
Clinique médicale	M. DROUET, *, I Q.
Hygiène et médecine sociales	M. J. PARISOT, C *, I Q, C. S. P.
Clinique chirurgicale	M. HAMANT, *, I Q.
Clinique des maladies des enfants	M. L. CAUSSADE, *, I Q.
Bactériologie et parasitologie	M. DE LAVERGNE, O *, I Q.
Pathologie générale et méd. expér.	M. SIMONIN, *, I Q.
Clinique gynécologique	M. BINET, *, I Q.
Clinique chirurgicale	M. BARTHÉLEMY, O *, I Q
Clinique des mal. syph. et cutanées	M. WATRIN, *, I Q.
Hydrologie	M. L. MERKLEN, *, I Q
Médecine légale	M. MUTEL, *, I Q.
Clinique médicale	M. ABEL, O *, I Q
Physiologie	M. CHAILLEY-BERT, *
Thérapeutique	M. KISSEL.
Anatomie pathologique	M. FLORENTIN, A Q.
Pathologie chirurgicale	M. CHALNOT.
Clinique obstétricale	M. VERMELIN *, I Q.
Chimie médicale	M. N...
Professeurs sans chaire	M. G. LAMY, *, I Q.

Chargés de cours complémentaires

Clinique des maladies tuberculeuses	{ M. P. SIMONIN, *, I Q, prof. M. GIRARD, délégué agrégé.
Thérapeutique chirurg. et tech. opér.	M. GUILLEMIN, *, I Q, C. S. P., agr. lib.
Clinique des maladies contagieuses	M. DE LAVERGNE, O *, I Q, prof.
Clinique des vieillards	M. DROUET, *, I Q, professeur.
Médecine opératoire	M. N...
Electrothérapie et radiologie	M. LAMY, *, I Q, prof. sans ch. ire.
Clinique et propédeutique chirurg.	M. CHALNOT, professeur.
Clinique et propédeut. chir. infantile	M. BODART, A Q, agrégé.
Clinique propédeutique médicale	M. GIRARD.
Pathologie interne	M. KISSEL, professeur.
Clinique ophtalmologique	M. THOMAS, agrégé.
Clinique des maladies mentales	M. HAMEL, *, docteur.
Education physique (1)	M. L. MERKLEN, *, I Q, professeur.
Clinique neurologique (1)	M. MICHON, A Q, agrégé.
Propédeutique Obstétricale	M. HARTEMANN, agrégé.
Clinique O.-R.-L.	M. AUBRIOT, *, A Q, docteur.
Parasitologie	M. N...
Accouchements (cours théorique)	M. N...

Agrégés en exercice :

MM. BODART, A Q.
MELNOTTE, O *.

MM. BEAU,
GRANDPIERRE.
HARTEMANN.

MM. MICHON, Q
ROUSSEAU.
THOMAS.

Agrégés libres

MM. G. GROSS, *, I Q; BUSQUET, I Q; GUILLEMIN, *, I Q, C.S.P;
M. E. TRIBOLET, I Q, Secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.



A MON FRERE

Prisonnier en Allemagne.

*En souvenir de l'atmosphère du
«chez nous » d'autrefois, et dans
l'attente de son retour.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR KISSEL

Professeur de thérapeutique
à la Faculté de Médecine de Nancy.

*Qui a bien voulu nous faire l'hon-
neur d'accepter la présidence de
cette thèse.*

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CH. THOMAS

Professeur agrégé à la Clinique Opthalmologique
de la Faculté de Médecine de Nancy.

*Qui nous a proposé le sujet de cette
thèse et nous a guidée dans sa réa-
lisation. Nous le prions d'accepter
nos très vifs remerciements pour
la bienveillance qu'il nous a tou-
jours témoignée.*

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR MELNOTTE

Professeur agrégé d'Epidémiologie.
Chargé de cours d'hygiène et de médecine sociale.
Officier de la Légion d'honneur.

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. ROUSSEAU X

Professeur agrégé de Chirurgie
à la Faculté de Médecine de Nancy.

Au moment de passer cette thèse, qui laisse derrière elle une période de dix ans de travail, tous ceux et celles qui m'ont aidée d'une façon ou d'une autre et envers qui je me sens redevable, me paraissent si nombreux que je ne peux espérer pouvoirs les nommer tous.

Que mes chers parents, et mon mari en particulier, acceptent le témoignage de ma reconnaissance. Pour m'avoir permis d'entreprendre, puis de poursuivre ces longues études, ils ont dû renoncer à la douce vie familiale habituelle et ne m'en ont jamais témoigné le moindre déplaisir.

Qu'ils trouvent ici : parents, maîtres, amis dévoués, fidèles serviteurs, l'assurance de mes plus sincères remerciements.

Serment

Sur ma conscience, en présence de mes Maîtres et de mes Condisciples, je jure d'exercer la Médecine suivant les lois de la morale et de l'honneur et de pratiquer scrupuleusement tous mes devoirs envers les malades, mes confrères et la Société.

Le Traitement du Trachome
par les Sulfamides
et en particulier par le G. 33



Introduction

Il pourra sembler surprenant de voir entreprendre, en Lorraine, un travail sur le trachome, maladie qui, dans l'esprit de la plupart, demeure une affection essentiellement exotique.

C'est l'idée que nous nous en faisons nous-même, à travers les livres, jusqu'au jour où il nous fut donné, tout d'abord d'approcher des trachomateux à la Clinique Ophtalmologique de l'hôpital de Nancy, et, un peu plus tard, de constater sur ces malades les effets d'un traitement chimiothérapique nouveau, traitement d'une efficacité telle qu'il ne peut qu'enthousiasmer le néophyte et lui faire désirer d'apporter sa contribution, si modeste soit-elle, à sa diffusion.

C'est pourquoi nous avons accepté, avec joie, d'étudier, pour en faire le sujet de notre thèse, le traitement du trachome par les sulfamides, en particulier par le G. 33. Il s'agit surtout d'une mise au point des dernières acquisitions thérapeutiques fournies par les nombreux auteurs qui ont publié le résultat de leurs expériences.

Notre contribution personnelle aurait été plus importante si nous avions pu obtenir tous les renseignements que nous espérions. Ayant eu l'occasion de voir, au service de M. le Professeur agrégé Ch. Thomas, des tracho-

mateux polonais nouvellement importés dans le nord du département, nous avions l'intention de nous livrer à une enquête sur place dans plusieurs des camps qui les hébergeaient. Cela ne nous a pas été possible, car nous avons appris par la suite qu'un triage avait été opéré au moment de l'établissement de ces camps. On en a éliminé systématiquement tous les trachomateux, pour les envoyer isolément dans les fermes de la région. Nous ne pouvions espérer les y retrouver du fait de leur dissémination et de la difficulté actuelle des moyens de transport.

Nous nous sommes adressée aux services de l'Inspection de la Santé de Meurthe-et-Moselle pour connaître le nombre des nouveaux cas de trachome déclarés. Il n'y en a que 4 au total pour les années 1942-1943. Mais on sait que le chiffre des cas de maladies contagieuses déclarées est toujours loin de correspondre au chiffre réel des cas existants.

Nous avons donc dû nous contenter des observations recueillies à la Clinique Ophtalmologique de Nancy et de celles que nous a prêtées M. le Professeur agrégé Thomas provenant de sa clientèle personnelle. Ces observations ont été accrues de celles, très démonstratives et inédites, que MM. les docteurs R. Baudot, A. Gault et G. Roset ont eu l'obligeance de nous communiquer. Nous nous faisons un devoir de leur présenter nos plus sincères remerciements.

Enfin, notre documentation bibliographique a été, très difficile à rassembler, et on n'en sera pas surpris si l'on pense que les premières publications relatives au

traitement du trachome par les sulfamides remontent à juin 1938. Or, la guerre de 1939, isolant chaque pays de la plupart des autres, devait nous priver de la plus grande partie de la littérature étrangère, et depuis 1940, la rupture des relations avec l'Afrique du Nord devait nous limiter plus encore. Nous ignorons en particulier les résultats des travaux de l'Institut Pasteur de Tunis au cours de ces quatre dernières années.

En conséquence, nous avons dû borner nos recherches et présentons un travail moins documenté que nous ne l'aurions voulu.

Après avoir résumé dans un avant-propos l'état actuel de nos connaissances sur l'étiologie et l'épidémiologie de cette affection, nous nous sommes surtout attachée à opposer aux anciens moyens de traitement, si difficiles à appliquer aux collectivités et si souvent décevants, la nouvelle médication par les sulfamides.

Examinant les expériences des divers auteurs, nous avons pu comparer les résultats obtenus par l'emploi de nombreux composés sulfamidés; le G. 33, un des derniers nés, qui compte à son actif les plus rapides et les plus solides guérisons, a été l'objet d'un développement plus étendu (Historique, pharmacologie). Nous avons rapporté les essais pratiqués en Lorraine, à la suite des travaux expérimentaux de Levaditi et des applications cliniques de Cuénod et Nataf à Tunis, et de Sedan à Marseille.

Enfin, en manière de conclusion, nous avons envisagé le retentissement possible de l'action du G. 33 sur

les mesures sanitaires visant à la lutte antitrachomateuse en pensant surtout aux pays où cette affection sévit à l'état épidémique et atteint la plus grande partie des populations.

Avant-propos

Résumé de l'état actuel de nos connaissances sur le Trachome

- 1° Sa gravité pour l'individu;
 - 2° Le fléau social qu'il constitue dans de nombreux pays;
 - 3° Son étiologie, qu'on a cru plusieurs fois découvrir, mais qui a été éclairée seulement tout dernièrement.
-

Il est périlleux de vouloir aborder, de près ou de loin, une des questions se rapportant au trachome, et, au début d'un modeste travail relatif au traitement de cette maladie, on est en droit d'éprouver quelque appréhension pour deux raisons : La première, c'est qu'une grande incertitude scientifique entoure encore le sujet, malgré les travaux de nombreux chercheurs; l'autre, c'est que, hors les données précises et définitives qui manquent encore, la plupart des faits semblent généralement connus et qu'il est superflu de les traiter.

Pourtant, si l'on veut apprécier comme il convient la valeur du traitement sulfamidé que notre thèse se propose de démontrer, il est nécessaire de rappeler briè-

vement ce que cette maladie représentait et représente encore pour l'individu non traité ou mal traité; et, dépassant le cadre de l'individu, de bien se remettre en mémoire ce qu'est ce fléau social dans certains pays, où les conditions de vie misérables lui permettent d'atteindre les trois quarts de toute une population.

Définitions

Pour donner une bonne définition du trachome, il faudrait pouvoir y préciser le rôle de l'agent causal, mais les données les plus probables sont encore insuffisamment vérifiées, et l'on est obligé de se contenter d'une définition descriptive, qui mette en relief les principaux caractères de la maladie.

Avec Cuénod et Nataf, nous dirons que « c'est une affection chronique, spécifique, contagieuse, de la conjonctive, caractérisée par une hyperplasie adénoïdienne de la couche profonde de cette membrane, et par la formation, au voisinage de sa surface, de petits nodules folliculaires. C'est une maladie non fébrile, à virus filtrable dans certaines conditions, sans retentissement ganglionnaire, évoluant avec lenteur, se propageant progressivement à la cornée et aboutissant à la formation de tissus cicatriciels ».

Cette définition, qui est celle du trachome à l'état pur, doit être complétée du fait que le trachome tel qu'on le voit à l'hôpital, existe rarement sous cet aspect, mais qu'il est le plus souvent compliqué par une conjonctivite, ou une kérato-conjonctivite d'étiologie variable, réalisant le tableau connu sous le nom trop vague de « conjonctivite granuleuse ».

L'impression qui se dégage de la lecture des innombrables publications relatives au trachome, c'est que le trachome est une des maladies les plus répandues du globe, et probablement l'une des plus anciennes. Il s'agit d'un des fléaux les plus redoutables qui sévissent dans le monde. Des groupes très étendus, très nombreux de populations, sont victimes un peu partout de cette maladie aux séquelles extrêmement graves. Des milliers d'êtres humains traînent une vie malheureuse, sans utilité sociale, rendus borgnes ou aveugles par suite d'une conjonctivite trachomateuse contractée dans l'enfance.

Si l'on en croit Albert Lutrario, le trachome serait universellement répandu, aucun pays ne pouvant s'en déclarer exempt; et lorsque Fukala compte une trentaine de millions de granuleux dans le monde, il semble que ce chiffre soit bien au-dessous de la réalité. Cuénod parle du chiffre colossal de plusieurs centaines de millions d'individus.

Quoiqu'il en soit, par ses caractères endémiques et épidémiques, par sa contagion, ses récidives ou plutôt sa chronicité, qui dépassaient les ressources de la prophylaxie et de la thérapeutique anciennes, on peut dire que le trachome mérite d'être considéré au même titre que la syphilis, la tuberculose, le paludisme comme un fléau social.

Comme le dit E. Burnet, directeur de l'Institut Pasteur de Tunis, « quelle douleur d'apercevoir si souvent, parmi les indigènes de nos belles colonies africaines, la silhouette caractéristique de l'aveugle, drapé dans son

burnous, et dont la majestueuse misère n'enchanterait que le pinceau de l'artiste. Son bâton tâtant devant lui le chemin, la victime de l'ophtalmie granuleuse lève le front vers le ciel comme pour une vaine supplication à la lumière qui se refuse ». Combien d'individus jeunes, grands, vigoureux, sont ainsi écartés, par leur trachome, de toute activité productrice, demeurant à la charge de leur famille et de l'Etat, qui se voit obligé d'organiser des moyens de lutte, et de créer pour le combattre un budget spécial, particulièrement lourd.

Sans doute, *en France*, la tuberculose, le cancer, la syphilis exercent tant de méfaits que l'on perd un peu de vue l'importance des ravages du trachome. Quoique la situation géographique de la France en fasse un point de convergence, où viennent se croiser les individus des nationalités les plus diverses, quoique les guerres lui aient apporté, avec l'invasion, l'afflux des troupes de toutes sortes de pays, malgré surtout l'immigration d'étrangers en provenance de pays fortement trachomatisés (Italie, Espagne, Pologne, Afrique du Nord), venant dans notre pays combler le « manque de bras » le trachome ne sévit en France que sous la forme de foyers sporadiques. On compte en Corse 10 % de trachomateux;

A Marseille, 9,90 %;

A Lille, 3 %;

A Lyon, 2,2 %;

A Nice, Reims, Nancy, 2 %;

A Toulouse, 1,52 %;

A Bordeaux, 1,04 %;

A Nantes, 0,4 %;

A Clermont-Ferrand, 0,3 %.

Ces chiffres globaux ont été établis en période d'épidémie; mais en temps habituel, le nombre des trachomateux est certainement bien moindre; de plus, il est bon de rappeler que les sujets atteints sont surtout des enfants, et que par conséquent, le nombre des adultes touchés par la maladie s'en trouve réduit pour autant.

Il est vrai qu'en France, depuis quelques années, de rigoureuses mesures ont été prises pour combattre l'affection, dont la déclaration est obligatoire depuis le 1^{er} avril 1924. De plus, tout étranger arrivant par mer est soumis, à son débarquement, à un examen oculaire à la suite duquel il lui est délivré un passeport sanitaire attestant qu'il n'est atteint d'aucune maladie oculaire contagieuse.

Mais, si la France comme la plupart des nations européennes, est peu touchée par le trachome, il n'en est pas de même de certains pays africains ou asiatiques :

L'Asie centrale a toujours été un vaste réservoir de trachome; quoique la prospection dans des régions comprenant plusieurs centaines de millions d'individus soit difficile, nous savons approximativement que 30 % des Chinois sont atteints; à Hong-Kong et à Canton, on compte 70 % de trachomateux; au Tonkin, 50 %; en Annam, 17 à 96 % selon les provinces, en Cochinchine, 20 %.

Si les *Indes* sont un peu moins contaminées (10 à 20 %), l'Irak, la Perse le sont presque entièrement :

80 %, tandis que le Liban, la Syrie, pourtant voisins, n'ont que 20 % de granuleux.

La Russie est touchée de façon très différente; sur son immense territoire, la proportion des trachomateux varie, et les pourcentages ne signifient pas grand'chose. Contentons-nous de signaler que la statistique fournie à la Société des Nations en 1927 indiquait 800.000 trachomateux, chiffre certainement inférieur au chiffre réel.

C'est surtout les rives du bassin méditerranéen qui semblent constituer le grand réservoir de virus. *L'Egypte* surtout, et depuis des temps fort anciens, est fortement contaminée. On y compte en effet, avec Mac Callan, 80 trachomateux pour 100 habitants. C'est par l'Egypte que *la Grèce* fut contaminée; et elle lui doit de compter encore actuellement 500.000 trachomateux environ sur une population de 7 millions d'habitants.

Quant à *l'Amérique*, malgré le grand nombre d'individus de tous les pays venus se fixer sur son sol, le trachome s'y est peu répandu. Depuis 1897, les Etats-Unis interdisent le débarquement aux émigrants trachomateux. Au Canada, le trachome sévit surtout dans les régions colonisées par les immigrants russes; il est rare au Mexique, mais les Indiens du Texas y sont très sensibles. En Argentine, les étrangers italiens, espagnols, syriens, les israélites surtout, ont contribué à le répandre. Mais nulle part il n'a ce caractère de fléau qu'il revêt en Egypte, en Afrique du Nord, en Tunisie surtout, et l'on comprend que depuis plus de quarante ans, les chercheurs

qui se sont succédés à l'Institut Pasteur de Tunis se soient passionnés pour découvrir un traitement spécifique de l'affection, et surtout pour en trouver l'agent causal.

L'agent causal.

C'est en effet autour du germe responsable que gravite toute la question, et les trois quarts des publications de ces dix dernières années ont trait surtout à l'étiologie du trachome. On a l'impression que les cliniciens se sont lassés d'appliquer sans base certaine les traitements les plus divers comme autant de recettes essayées au nom d'analogies plus ou moins vérifiées, ou encore appliqués traditionnellement depuis les temps les plus anciens; certains médicaments, tels que le sulfate de cuivre, par exemple, remontent aux anciens Egyptiens, et en Grèce, Hippocrate lui-même l'employait. On a pensé qu'il ne saurait y avoir de progrès dans la thérapeutique tant que le germe serait ignoré, et on a cherché avec les histologistes, les anatomo-pathologistes, à trouver le microbe responsable, afin, si possible, de le combattre par une médication spécifique.

Depuis l'ère de Pasteur jusqu'à nos jours, on a cherché le germe du trachome; dix fois on a cru l'avoir trouvé, dix fois on a été déçu. Cela est dû au fait que la découverte des agents figurés qu'on a estimé être en cause n'a pas été suffisamment appuyée sur une expérimentation rigoureuse.

En 1907, Prowaczek et Halberstäedter décrivaient dans les cellules épithéliales de la conjonctive trachomateuse des formations granuleuses juxta-nucléaires qu'ils nommaient chlamidozoaires. Ils crurent à leur rôle pathogénique jusqu'au jour où des formations semblables, rencontrées en dehors du trachome, soit sur des conjonctives saines, soit dans les cellules épithéliales d'autres muqueuses leur firent abandonner leur première hypothèse.

Plus tard, Noguchi pense à son tour avoir trouvé le responsable, et il décrit comme tel une bactérie qu'il nomme *Bactérium granulosus*, et à l'étude de qui s'acharnent quantité de chercheurs, en particulier Olitzki, Proctor, Addario, Lumbroso, Thygeson. Harrisson réussit à en cultiver trois variétés pendant 3 ans, essaye de les faire passer d'une forme à l'autre au moyen de milieux de culture variés; il tente d'infecter les animaux courants de laboratoire au moyen de ces diverses souches, mais aucune ne se montre pathogène, ni pour la souris, ni pour le lapin, ni même pour le singe, pourtant réceptif au trachome humain. Il faut abandonner le *bacterium granulosus* de Noguchi.

Pourtant, on peut réaliser un trachome expérimental en inoculant en bloc, au singe, des parcelles de tissu trachomateux ou même des dilutions filtrées de ces parcelles; il est donc permis de croire que ces parcelles contiennent le virus de la maladie.

Comme par ailleurs on acquiert des connaissances de plus en plus précises au sujet des virus infrabactériens,

de leurs cycles, de leurs formes apparentes, de leurs formes inapparentes, les recherches s'orientent dans ce sens, et l'on pense que l'agent du trachome est un inframicrobe ou ultra virus. Cela ne simplifie pas la question, car on sait que les inframicrobes ne sont pas cultivables sur les milieux usuels; ils ne peuvent se conserver, et à plus forte raison, se reproduire, que sur un milieu vivant, mais non poliférant. De plus, ils sont à l'extrême limite de la visibilité, ne se laissent pas colorer par les réactifs ordinairement utilisés en microbiologie et ne peuvent être mis en évidence qu'au moyen de certains artifices de préparation et de coloration qui, de ce fait, rendent suspecte leur existence même.

Déjà, en 1907, alors que Hess et Romer, en Allemagne, Bayardi en Italie, amorçaient la question de l'inoculabilité du trachome au singe, Nicolle et Cuénod commençaient, à l'Institut Pasteur de Tunis, des recherches qui allaient durer pendant plus de quinze ans. Elles devaient aboutir à la découverte d'un germe infrabactérien, dont l'action pathogène est maintenant considérée comme certaine par la plupart des auteurs, et à l'application du traitement quasi spécifique qui nous occupe dans ce travail.

En 1907, à la suite de leurs premières recherches, ils annoncent à l'Académie des Sciences que certains espèces de singes sont sensibles à l'inoculation du virus trachomateux, et qu'il y a similitude absolue entre la structure du trachome expérimental du singe et celle du trachome spontané de l'homme.

En 1909 et 1911, ils montrent :

— que le chimpanzé, doué d'une réceptivité parfaite, peut présenter un trachome analogue à celui de l'homme, ne s'accompagnant ni de phénomènes inflammatoires, ni de sécrétion;

— que la meilleure méthode d'inoculation est réalisée à la suite d'une légère scarification de la conjonctive;

— que le trachome du chimpanzé est inoculable pendant une longue période de son évolution, et que, par conséquent, il doit en être de même chez l'homme.

Enfin en 1912, ils peuvent affirmer que l'agent du trachome est un virus filtrant, que le magot d'Algérie lui offre une sensibilité manifeste, et que les larmes des trachomateux contiennent ce virus, puisqu'elles sont infectantes par simple contact. Les expériences de Thygeson viennent confirmer ces dernières données.

En 1913, Cuénod et Nicolle montrent avec Blaizot que le virus trachomateux résiste à la chaleur de 30 à 50° et peut se conserver dans la glycérine, à la glacière, pendant 7 jours.

La guerre de 1914-18 vient mettre un temps d'arrêt à ces recherches, mais elles reprennent dès 1919 avec les travaux de Georges Blanc, qui met en évidence le rôle possible des mouches dans la transmission de la maladie.

En 1921, Nicolle et Cuénod montrent que le virus trachomateux se cultive, ou au moins se conserve, pendant 37 jours dans le tissu testiculaire du lapin.

Mais jusque-là, le microbe demeure invisible.

Il faut attendre 1932 pour que Cuénod constate dans tous les frottis de pulpe trachomateuse colorée par le Giemsa, la constante présence d'éléments extrêmement petits dans les débris protoplasmiques, ces éléments existant toujours en bien plus grande abondance dans le trachome que dans les autres affections conjonctivales. Tandis que les corpuscules de Prowaczek-Halberstäedter, que l'on considérait autrefois comme les agents du trachome, s'observent dans les couches tissulaires superficielles, en particulier dans les cellules épithéliales de la conjonctive trachomateuse, à l'exclusion des follicules, Cuénod rencontre les granulations en question à l'intérieur des couches profondes des follicules trachomateux, comme il était logique, en somme, de les rencontrer à ce niveau.

Il décrit :

1° Des cellules *épithéliales* dont les unes sont normales, et les autres infectées de corpuscules de Prowaczek, en extrême abondance, formant amas dans le voisinage du noyau ou ayant envahi la totalité du cytoplasme de ces cellules;

2° Des cellules *épithélioïdes* dans le follicule proprement dit, gros lymphocytes mononucléaires à cytoplasme nul ou restreint, à noyau tantôt de dimensions normales, tantôt très fortement hypermégallique. Dans ce cas, ou bien la zone périphérique du cytoplasme a complètement disparu et le noyau est en état de caryolyse avancée, ou bien cette zone est encore bien visible, elle est alors fréquemment le siège de granulations punctifor-

mes, très petites, de 0,2 à 0,3 plus ou moins apparentes, mais toujours visibles sur les préparations bien réussies.

Ne voulant pas préjuger de leur nature, il nomme ces éléments graniformes « plastilles », c'est-à-dire gouttelettes de plasma. Leur morphologie est difficile à apprécier, dit-il. Elles se présentent sous des formes arrondies, ovalaires, en biscuit, en haltères, en courts filaments, mais toujours à l'extrême limite de la visibilité. Certains ressemblent tout à fait aux inclusions décrites par Prowaczek dans les cellules épithéliales de la conjonctive trachoma-teuse; elles se colorent peu, n'ont pas la réfringence des bactéries habituelles, ne ressemblent ni aux banales condensations protoplasmiques, ni aux mitochondries.

On ne les retrouve ni dans les conjonctives saines, ni dans les conjonctives infectées par les différents agents microbiens connus. C'est alors qu'on pense à faire rentrer ces parasites énigmatiques dans le groupe des Rickettsias. L'emploi de la coloration négative à la cyanochine, telle que le conseille Weigl pour l'étude des rickettsias, confirme cette manière de voir. En effet, les granulations apparaissent alors sous la forme d'une très grande quantité de petits grains blancs, se détachant sur le fond bleu-violet de la préparation. Certains sont punctiformes, d'autres sont allongés, ovalaires ou en biscuit, ou encore donnent parfois, comme le dit Cuénod, « l'impression de fines étoiles dans un coin de la voie lactée ».

Ces éléments paraissent exister sous deux formes. Les uns sont extrêmement petits (une fraction de micron),

extrêmement nombreux, ne se voyant au microscope qu'avec l'objectif à immersion. Les autres, plus grands, surtout visibles si on diaphragme beaucoup si on abaisse le condensateur de lumière du microscope, s'observent très bien sur les frottis de pulpe trachomateuse fraîche, non fixée et non colorée. Ils ont l'aspect de perles lumineuses extrêmement brillantes, atteignant 1 à 3 μ . et plus, existant soit en dehors des cellules, soit à leur intérieur; en ce cas, leurs groupements sont très caractéristiques; ils forment de petits amas encapuchonnant plus ou moins complètement les noyaux sombres des cellules épithélioïdes, si bien que l'ensemble prend parfois un aspect de broderie.

L'étude de très fines coupes de tissus trachomateux de 2,5 μ . d'épaisseur permet de retrouver les mêmes éléments.

Il semble donc que les rickettsias du trachome soient extrêmement polymorphes et que leurs dimensions aillent de celles des infraorganismes à celles des bactéries les plus volumineuses. C'est pourquoi Cuénod, attendant les futures classifications, et ne voulant pas encore affirmer l'analogie complète des rickettsias classiques et des corpuscules qu'il a découverts, propose pour eux le nom de « corpuscules rickettsoïdes ».

Or Busacca, dans le même temps, signale, lui aussi, dans le tissu épithélial et dans le tissu des granulations, des formations intra et extra cellulaires, colorables par la méthode de l'imprégnation argentine de Jahnel. Ce

sont des sortes de diplocoques isolés, ou en petits tas, paraissant indépendants des corpuscules de Prowaczek, et qu'il interprète comme des rickettsias.

Devant la constance de ces éléments infra microbiens à morphologie rickettsienne, et devant la constatation du fait que la carte de répartition géographique du trachome était superposable à celle du typhus, Cuénod et Nataf en vinrent à se demander :

1° Si le virus du trachome et celui du typhus n'étaient pas de la même famille;

2° Et si le pou porteur du typhus ne pourrait pas également transporter le trachome.

Ils se mettent donc en mesure d'effectuer une chasse aux poux massive, et voient que tous les poux trouvés sur leurs trachomateux ont un intestin renfermant des éléments rickettsoïdes, tandis que ceux capturés sur des malades non trachomateux n'en présentent qu'une fois sur vingt.

C'est alors qu'il essayent de cultiver le virus du trachome dans le milieu vivant que constitue l'intestin du pou indemne de parasites intestinaux. Ils prélèvent un peu de pulpe trachomateuse, l'inoculent au pou, au niveau de l'anus, au moyen d'une micropipette, selon la technique de Weigl, et observent régulièrement une véritable pullulation d'éléments rickettsiens dès le quatrième jour qui suit l'infestation. Par contre, la même expérience pratiquée avec des prélèvements de conjonctive saine ou atteinte de folliculose infantile, de conjonctivite banale reste toujours sans effet.

En 1935, Cuénod et Nataf, sous le contrôle de Ch. Nicolle, inoculent au singe les rickettsias d'un trachome développés sur des poux. Quatre singes ainsi inoculés, indemnes auparavant de toute lésion conjonctivale, présentent, après une incubation normale de treize jours, un trachome expérimental typique dont les follicules renferment des lymphocytes en abondance, des plastilles et des ponctuations de trachome humain.

Six mois après l'inoculation, les singes infestés présentent encore une très forte hyperplasie des conjonctives.

Ces expériences permettent de conclure que si le virus du trachome ne s'apparente pas directement à la famille des rickettsies, il est tout au moins véhiculé par un agent de cette famille, qui en serait le témoin.

Enfin, en novembre 1936, à l'Institut Pasteur de Tunis, Cuénod et Nataf, sous la direction d'E. Burnett, pratiquent l'inoculation du produit de broyage d'intestins de poux préalablement infectés au moyen de pulpe trachomateuse, à la conjonctive de l'œil droit d'un homme atteint d'atrophie optique post-traumatique de cet œil.

Après dix-neuf jours d'incubation, ils observent les premiers signes d'un trachome typique. Dans les frottis de pulpe folliculaire, ils retrouvent les fameuses cellules épithélioïdes à cytoplasme bourré d'inclusions typiques. Dès la fin du premier septenaire, ils voient dans les larmes et dans les cellules épithéliales desquamées des formes rickettsioides qui ne présentent plus l'aspect obser-

vé chez les poux d'élevage, mais sont identiques à celles décrites par Halberstäedter et Prowaczek sous le nom « d'inclusion de chlamidozoaires ».

Trois mois après cette inoculation, le trachome de ce malade expérimental est tout à fait typique à l'œil droit, tandis que l'œil gauche non inoculé reste normal.

Il semble donc que, sans vouloir s'hypnotiser sur l'aspect morphologique de ces inclusions, ces expériences permettent d'affirmer qu'elles sont bien le support, sinon l'agent de l'infection.

C'est d'ailleurs en partant de cette base que la thérapeutique, aussitôt, s'orienta; Cuénod, Nataf et d'autres trachomatologues employèrent bientôt un produit possédant une action bien connue sur les rickettsias : le phénol, en applications locales, en injections sous-conjonctivales associées au traitement mécanique et au traitement général courant. Nous verrons plus loin que ce produit ne devait pas être le spécifique et que d'autres médicaments trouvés par la suite se montrèrent plus actifs.

Plus récemment, Burnet, à Tunis, et Levaditi, à Paris, ayant eu l'occasion d'observer de nombreux cas de lymphogranulomatose inguinale (maladie de Nicolas et Favre) et des cas de psittacose furent très frappés de l'analogie existant entre les inclusions cellulaires de ces deux maladies, dont on admet maintenant l'étiologie rickettsienne, et les inclusions du trachome. Nous verrons également que cette analogie devait, elle aussi, servir de base à une expérimentation chimiothérapique.

Si les expériences de Cuénod, Nataf, Nicolle et Burnet semblent probantes, elles laissent quand même subsister un doute; ils n'ont pu encore jusqu'à ce jour obtenir *in vitro* une culture pure de ce virus, capable d'être inoculée à l'homme et de reproduire chez lui un trachome expérimental. C'est ce qui a permis à d'autres expérimentateurs, tels que Foley et Parrot, de nier le rôle pathogénique des « plastilles », dont les ponctuations, disent-ils, correspondent simplement à des condensations cytoplasmiques sans rapport avec des bactéries, rickettsias comprises, ni avec les corps de Prowaczek. On les retrouve, affirment-ils, dans les frottis de pulpe ganglionnaire d'origines diverses; ce à quoi Cuénod répond que si on les retrouve, en effet, dans les frottis de pulpe ganglionnaire et on ne les observe dans aucune autre affection de la conjonctive.

Mais Foley et Parrot ne sont pas les seuls à nier en tout ou en partie les conclusions de Cuénod et Nataf : Delanoë prétend que l'hypothèse de la transmission du trachome à l'homme par piquûre palpébrale de pou n'est pas soutenable, et que l'élément initial éruptif, le follicule, le tubercule, le nodule sont des formations qui de tous temps ont été considérées comme le fait des bacilles acido-résistants (Bacille de Koch). Or, tous les trachomateux sont des ganglionnaires, des lymphatiques, types de malades atteints d'une bacillose peu virulente, à évolution torpide.

Stewart, répétant les expériences de Cuénod, n'aboutit qu'à des conclusions négatives; il n'a, en particulier, obtenu aucune infection expérimentale à partir de broyats

de poux provenant d'enfants trachomateux. Les essais de culture par inoculation à la vaginale ou au testicule du singe n'ont rien donné.

Trapezontzeva déclare, après d'autres expériences, que les rickettsias auxquelles Cuénod attribue un rôle dans l'étiologie du trachome ne sont que des parasites inoffensifs des poux, et que le matériel provenant des poux broyés après leur infestation est incapable de provoquer le trachome.

R.-W. Harrison et L.-A. Julianelle estiment que les granulations du trachome ne sont pas caractéristiques de cette affection, car on en retrouve avec la même fréquence dans des yeux non trachomateux.

Oguchi a observé des granulations semblables aux corpuscules de Prowaczek dans de nombreux cas de blennorrhée à inclusions, dans un grand nombre de cas de conjonctivite des piscines, dans une partie des trachomes aigus et rarement dans le trachome chronique.

Lijo-Pavia et R.-A. Tartari rappellent, eux aussi, les autres inclusions épithéliales connues : les corpuscules des cellules épithéliales de la cornée inoculée par la variole, celles des cellules de la corne d'Ammon des animaux rabbiques, celles de l'épithélium conjonctival de la conjonctivite blennorragique, celles des cellules épithéliales de l'intestin du pou transmetteur du typhus exanthématique, et ils posent la question de savoir si, dans le trachome, les inclusions sont bien l'élément parasitaire causal.

Roth, évitant les conclusions définitives, estime que si les rickettsias de Busacca, les corpuscules rickettsoïdes de Cuénod et Nataf ont pu être confondus avec d'autres fines granulations, ils orientent néanmoins l'attention vers le rôle possible des infraorganismes.

Par contre, Rolfus pense que les inclusions représentent bien l'agent étiologique de la maladie. Morphologiquement, dit-il, elles ressemblent aux rickettsias, elles se développent et évoluent dans les mêmes conditions; si les chercheurs n'ont pu les observer à l'état pur, c'est probablement parce que, comme les rickettsias et les virus filtrants, ces organismes ne peuvent croître que sur un tissu vivant.

C'est donc cette culture *in vivo* qu'ont cherché à réaliser d'autres auteurs.

Von Szily, en Westphalie, après de nombreuses recherches, parvient à cultiver le trachome dans les yeux de petits animaux de laboratoire, ceux du lapin, de la poule surtout, en injectant dans leur vitré quelques gouttes d'une émulsion trachomateuse d'origine humaine. De la sorte, il observe au niveau de la choroïde des follicules semblables à ceux du trachome humain. Les expériences de contrôle pratiquées avec du tissu de conjonctive saine, sont restées, par contre, constamment négatives.

Beaucoup de trachomatologues, Maksimowitsch en Russie, Kiewe en Suisse, Michail en Roumanie, Busacca au Brésil, Poleff au Maroc, Lopes de Andrade au Portugal, ont confirmé cette découverte.

Il ne reste plus, en ce qui concerne le rôle étiologique des corpuscules rickettsioides, qu'à en obtenir une culture pure *in vitro*, au moyen de laquelle on puisse provoquer un trachome expérimental chez les animaux réceptifs et surtout chez l'homme, puisque le processus trachomateux typique ne se manifeste impeccablement que sur lui.

Si ces expériences, interrompues ou ralenties par la guerre présente, n'ont pas encore abouti, toutes les précédentes ont eu, entre autres mérites, celui d'attirer l'attention sur l'infection des couches profondes de la conjonctive. Or on a vu que l'infiltration cellulaire n'atteignait pas seulement les couches épithéliales et sous-épithéliales, mais encore le tissu pré-tarsien et le tarse lui-même, cela aussi bien dans les périodes tardives qu'au début de la maladie. Ces foyers profondément situés sont peu accessibles à toutes les thérapeutiques locales instituées et expliquent les récives.

Dans ce travail, notre but sera surtout de montrer combien l'emploi des anciens remèdes présente de difficultés, combien ils sont décevants, chaque fois qu'il s'agit de combattre un trachome évoluant en profondeur, et comment, au contraire, l'emploi des méthodes chimiothérapiques actuelles, du G. 33 surtout, agissant par apport sanguin, semble plus justifié.

Le TRAITEMENT du TRACHOME par les Sulfamides et en particulier par le G. 33

PREMIERE PARTIE

*Le traitement classique du trachome
avant les sulfamides; sa non spécificité.*

- 1° Le traitement habituel;
 - 2° Les divers médicaments;
 - 3° Les procédés mécaniques;
 - 4° Les procédés physiques;
 - 5° Les procédés biologiques.
-

DEUXIEME PARTIE

Le traitement du trachome par les sulfamides.

- A) Historique des sulfamides;
- B) Les corps utilisés;
Classification;
Expériences des divers auteurs;
- C) Appréciation des résultats.

TROISIEME PARTIE

Le traitement du trachome par le G. 33.

A) *Historique.*

Levaditi;
Cuénod et Nataf;
Sédan.

B) *Etude du G. 33.*

- 1° Nature physico-chimique;
 - 2° Mode d'action;
 - 3° Toxicité :
 - expérimentale,
 - clinique;
 - 4° Activité;
 - 5° Voies d'administration. Posologie.
-

QUATRIEME PARTIE

Les essais nouveaux de traitement du trachome dans la région lorraine.

Observations.

Interprétation des résultats.

En manière de conclusions.

Retentissement possible de l'action du G. 33 sur les
mesures sanitaires visant à la lutte antitrachoma-
teuse.

PREMIERE PARTIE

LE TRAITEMENT CLASSIQUE DU TRACHOME AVANT LES SULFAMIDES; SA NON SPECIFICITE

- 1° Le traitement habituel;
 - 2° Les divers médicaments;
 - 3° Les procédés mécaniques;
 - 4° Les procédés physiques;
 - 5° Les procédés biologiques.
-

Peyrelongue, de Beyrouth, dans un article sur le traitement chirurgical du trachome, paru dans la *Revue Médicale Française* en septembre 1921, s'exprime ainsi :

« La richesse d'une thérapeutique est généralement
« fonction du mal qu'elle poursuit. Le trachome nous
« en fournit un exemple. Il est peu d'affections contre
« lesquelles on ait institué autant de traitements. Chaque
« procédé a ses défenseurs; il rallie tous les suffrages
« jusqu'au jour où le suivant semble lui être supérieur.
« Tel d'entre eux paraît infaillible à un oculiste qui n'a
« donné entre les mains d'un autre que de médiocres
« résultats. C'est qu'indépendamment de la marche par-
« ticulièrement traînante de l'affection, des influences
« accessoires : hérédité, climat, manque d'hygiène, vien-
« nent encore en exalter la virulence et en transformer

« l'évolution. C'est pourquoi tel traitement lui convient
« en France, qui se trouvera tout à fait insuffisant
« en Egypte ou en Syrie. Vérité en-deçà de la Méditer-
« rannée, erreur au delà ! »

Pourrait-on mieux dire ? L'étude des moyens utilisés, moyens mécaniques, moyens chimiques, interventions chirurgicales, apporte en effet la preuve qu'aucun traitement n'a donné complète satisfaction, et surtout qu'aucun n'est spécifique de l'affection. Le traitement classique du trachome vise trois buts :

1. — Faire évoluer et aboutir le plus rapidement possible le processus trachomateux vers la cicatrisation des tissus, cela par un traitement local.
2. — Améliorer l'état général du malade, modifier en somme son terrain, par un traitement général qui favorise, renforce l'action du traitement local.
3. — Empêcher la contamination des individus sains en améliorant les conditions sanitaires des populations dans les pays à forte endémie trachomateuse.

Ce triple but ne peut être atteint qu'au prix de soins extrêmement longs, parfois très douloureux, nécessitant un personnel sanitaire spécialisé qui se trouve toujours insuffisant, et des crédits toujours trop restreints.

Suivons un peu l'un quelconque de nos trachomateux au long de sa cure. Pour quel motif vient-il trouver le praticien ? En général, il vient à lui à l'occasion d'une conjonctivite surajoutée à son trachome et qui le com-

plique brusquement. Il est traité par des badigeonnages quotidiens au *nitrate d'argent* à 1 % ou 2 %. Ce nitrage, s'il contribue beaucoup à éteindre les réactions inflammatoires trachomateuses, ne guérit pas la maladie même s'il enraye définitivement les infections surajoutées; en effet, on rencontre des malades qui présentent un trachome actif et cela malgré l'argyrose avancée de leurs conjonctives.

Dès que les infections surajoutées ont disparu, et que le trachome revêt sa forme papillaire ou folliculaire, presque toujours la méthode opératoire s'impose, mais elle ne dispense pas du traitement médical, qui nécessite d'habitude beaucoup de temps et demande de la part du médecin une grande patience et de celle du malade une longue persévérance. Ce traitement opératoire, appelé *xysis*, se pratique après anesthésie locale au moyen d'instillations et d'injections sous-conjonctivales, d'une solution de novocaïne adrénaline. La paupière supérieure étant éversée sur un releveur, on pratique sur la conjonctive des scarifications perpendiculaires à la longueur du tarse au moyen d'un scarificateur ou d'un bistouri; on exprime ensuite les granulations à la pince; on les racle à la curette.

On agit de même sur la paupière inférieure et sur la caroncule.

Aussitôt après, on pratique une injection sous-conjonctivale de *cyanure de mercure* à 2 0/00 suivie d'un massage énergique de toute la région curettée, soit avec de l'*acide borique* en poudre, comme le préconise Nataf,

soit avec de l'*huile de Chaulmoogra* pure ou mélangée de sublimé, comme le recommande Mme Delanoë. Le massage se pratique grâce à une baguette enveloppée de gaze, imprégnée de la substance en question, et qu'on passe une cinquantaine de fois en chaque sens sur chaque paupière.

L'opéré, renvoyé chez lui avec un pansement occlusif, souffre peu. Par contre, lui-même et son entourage sont très effrayés par l'énorme gonflement des paupières que présente l'œil traité, et quelquefois même par le gonflement des paupières de l'œil opposé, ainsi que d'une partie du visage. Le malade ne trouve un peu de soulagement qu'en appliquant sur ses paupières des compresses humides et chaudes, suivies d'une instillation d'argyrol à 10 %. Dès le lendemain de l'opération et les jours suivants, il faut, sous peine de voir s'établir un symblépharon, qui doit être évité à tout prix, passer l'extrémité aplatie d'une baguette de verre entre la paupière et la cornée. Cette manœuvre est délicate, très douloureuse, même après cocaïnisation.

Dès que les paupières reprennent leur aspect normal, vers le cinquième jours, on leur fait subir un badiageonnage quotidien au *sulfate de cuivre* à 5 % en solution glycinée, suivi d'un lavage à l'eau stérilisée.

Si les bourgeons trachomateux réapparaissent, ou si la cornée s'abîme, on recommence le frottement à l'*huile de Chaulmoogra*, une ou deux fois par semaine; on le fait suivre d'applications de compresses chaudes jusqu'à cessation des manifestations trachomateuses; enfin, on ter-

mine par des applications journalières de sulfate de cuivre alterné ou non avec une solution d'oxycyanure de mercure à 1 0/00.

Quand le trachome passe au stade précicatriciel, on le traite de même, mais l'apparition possible de concrétions calcaires dans les pseudo-glandes d'Ivanof exige, lorsque ces concrétions arrivent à la surface, leur ablation à la pointe du bistouri, après cocaïnisation.

Enfin, lorsqu'il arrive au stade cicatriciel, il demande encore l'emploi de quelques collyres astreingents ou de quelques émollients appliqués journellement.

Les lésions de la cornée, qui aggravent tellement la situation et ne vont pas de pair avec la gravité du trachome palpebral, doivent être soignées séparément. On ne peut la gratter comme la conjonctive; on a essayé l'*ionisation* avec le sulfate de cuivre (Cantonnet, Paris) sans résultats concluants. On peut faire des injections perilimbiques de cyanure de mercure ou de sulfate de cuivre. La *galvanonpuncture* appliquée au niveau des culs-de-sac (Abadie) n'a rien donné. La *tracholysine* d'Angelucci a été essayée en 1927, puis abandonnée.

La greffe de muqueuse buccale autour du limbe (Poyales, Madrid) a donné des résultants inconstants (la greffe, ayant été envahie par le processus trachomateux, a dû être grattée).

La *diathermie* monopolaire, touchant chaque petit vaisseau séparément lors de son passage sur le limbe, a donné d'assez bons résultats, quoiqu'il se produise par-

fois des complications sous forme d'infiltration cornéenne, qu'on doit combattre par des instillations de taurocholate de soude à 3 ou 6 % répétées tous les jours.

Le trachocid, dérivé biologique du venin d'abeille, employé en injections sous-conjonctivales, le *trachomyl*, qui est un benzylesters de l'huile de Chaulmoogra, ont donné des résultats inconstants.

Quant au tarse infiltré, épaissi, déformé, on doit, lorsqu'il entraîne l'entropion du bord ciliaire, spasmodique d'abord, cicatriciel et permanent ensuite, le traiter chirurgicalement. Là encore, les procédés abondent; les plus connus sont : la canthoplastie, consistant dans le débridement de l'angle externe de la paupière, la tarsectomie, le transplancement du sol ciliaire, l'opération du trichiasis, pratiquée soit seule, en extirpant les cils déviés par la galvanocautérisation, soit associée à l'une ou l'autre des nombreuses opérations proposées pour le traitement de l'entropion. Et pour chacun de ces procédés, que de variantes dans la technique et dans l'instrumentation !

Voilà, rapidement résumés, les soins que devra recevoir le trachomateux touché de façon moyenne. Et, suivant qu'il se fera traiter en Egypte, à Tunis ou à Paris, il pourra opter avec son médecin pour quantité d'autres médications qui, toutes, présentent des inconvénients, des dangers et une efficacité inconstante.

En effet, *l'huile de Chaulmoogra*, qui a connu une très grande vogue, reste d'une application très doulou-

reuse, malgré la cocaïnisation préalable; Niyaz-Ismet, en Turquie, comparant ses effets à ceux de l'eau distillée, ne voit aucune différence en faveur de cette huile, et pense que l'amélioration obtenue est plutôt la conséquence de l'acte mécanique du frottement réalisant l'évacuation des follicules et la saignée de la conjonctive hyperplasique, plutôt que celle de l'action médicamenteuse.

Le bisulfate de quinine, expérimenté par Selinger en Amérique, H. C. Ch'i en Chine, Cicchito en Lybie, s'il est moins douloureux que l'huile de Chaulmoogra, ne donne tout de même de bons résultats que dans les formes légères, et son action est plus nette sur la cornée que sur les granulations conjonctivales. « Ce n'est pas encore le remède d'élection du trachôme », disent ceux qui l'ont expérimenté.

La crème iodurée, précipité jaune obtenu extemporanément par le contact d'une solution d'iodure de potassium et d'une solution de nitrate d'argent, fut appliquée par Sedan en Algérie, mais malgré le succès qu'elle obtint, elle fut immédiatement et totalement oubliée après lui.

Le naphтол camphré oxydé caustique, préconisé par Gérard, et qu'il emploie en attouchements de la conjonctive, est extrêmement dangereux pour la cornée, il le dit lui-même, et on doit prendre de très grandes précautions pour l'empêcher de fuser sur la cornée.

L'enfumage sous-conjonctival au moyen de vapeurs iodées, expérimenté par Collin et Schweisguth, pour rem-

placer les injections sous-conjonctivales de sulfate de cuivre est souvent insuffisant, de l'avis même de ses auteurs, et ne donne de bons résultats que dans les formes jeunes.

Le *jéquirity*, introduit par de Wecker, abandonné, puis repris par de Lapersonne, a été bien étudié par Kermarec, à Nancy. C'est également un caustique qu'on utilise soit sous forme de macération d'une légumineuse : l'*abrus precatorius*, soit sous forme d'une solution à 1 % de son principe actif : l'abrine. L'une et l'autre ont été étudiés pour combattre les pannus épais des trachomes anciens, mais chaque application entraîne une conjonctivite inflammatoire durant quinze jours, qu'on doit laisser éteindre avant de recommencer. De plus, après un certain nombre d'applications, il n'agit plus et on doit revenir aux traitements anciens. Il est inefficace sur les granulations; on ne peut le confier au malade car, mal employé, il peut déterminer des douleurs circumorbitaires et un gonflement érysipélateux souvent énorme de la figure et du cou.

La cornée ne le supporte pas toujours bien, et si parfois la desquamation qui s'ensuit est légère, elle peut, en d'autres cas, être si grave qu'elle entraîne un ulcère de la cornée avec hernie de l'iris, symblépharon, ou parfois même panophtalmie. De plus, le *jéquirity* est un médicament très coûteux.

Devant l'insuffisance des moyens chimiques, on a essayé les moyens physiques : la *cryothérapie*, la *chaleur* sous forme d'effleurage, la *galvanocautérisation*, préconisée par Abadie. Celui-ci creuse au niveau du bord supé-

rieur du tarse des sortes de puits afin de détruire l'inflammation trachomateuse dans la profondeur; mais si le procédé est rationnel, il risque de causer de graves rétractions cicatricielles.

L'*électrolyse bipolaire* (étudiée par Kermarec) dans les taches cicatricielles de la cornée a donné un notable éclaircissement de ces taches dans les deux tiers des cas, cela dès le cinquième ou sixième jour qui en suit l'application; mais ce traitement, s'il est excellent contre les taches superficielles, n'est pas forcément bon dans les cas de sclérose plus profonde de la cornée.

Les *rayons ultra-violets*, la *radiothérapie*, la *curiethérapie* ont été également essayés. La diathermocoagulation a donné, entre les mains de techniciens entraînés, de très bons résultats, et entre celles des opérateurs moins expérimentés de véritables désastres. De toutes façons, tous ces procédés nécessitent un matériel fort coûteux, peu transportable, un personnel qualifié, toujours trop restreint dans les pays où le trachome sévit le plus. Les moyens biologiques appliqués dans tant d'autres affections devaient tout naturellement être, eux aussi, utilisés. Le vaccin polyvalent : la *lacmine* de Ruata (Rome), essayée dans trois cents cas, n'a donné aucune amélioration sur le processus initial du trachome et ne s'est pas révélée meilleure sur les infections surajoutées que les vieux procédés classiques.

Par contre, l'*autosérothérapie* locale, dans les mains d'Angelucci, à Rome, avec Jourdan à Marseille, amène rapidement une sédation des symptômes subjectifs et un

éclaircissement de la cornée. De même l'*autohémothérapie* sous-conjonctivale, indolore, analgésique, a donné à Delord une rapide régression du pannus, laissant souvent des opacités cornéennes très tenaces.

Vers un traitement spécifique du trachome.

Toutes ces médications, dont certaines remontent aux anciens Egyptiens, dont d'autres assez récentes, n'ont connu qu'une vogue éphémère, ont déçu tous ceux qui les ont appliquées parce qu'elles n'étaient pas spécifiques.

Certains trachomatologues, se basant sur l'étiologie rickettsienne mise en lumière par Cuénod et Nataf, ont voulu essayer des traitements ayant fait leur preuve dans d'autres rickettsies. C'est ainsi que Derkac, en Yougoslavie, se basant sur l'action favorable de l'antimoine dans les granulomes infectieux, a entrepris de traiter ses trachomateux par des injections intraveineuses de solution de *tartrate d'antimoine et de potasse*. Il a obtenu la régression rapide du pannus et la guérison des ulcères cornéens, mais aucun effet sur les granulations conjonctivales.

Cuénod et Nataf, eux aussi, pensèrent un moment avoir trouvé dans le *phénol* un médicament plus efficace. Constatant les analogies qui existaient entre le trachome et le typhus, ils essayèrent dans les deux cas le phénol en solution à 0,50 %, d'autant plus que Weigl utilisait lui aussi dans le même moment l'acide phénique pour la préparation de son vaccin antityphique. Les résultats qu'ils

de poux provenant d'enfants trachomateux. Les essais de culture par inoculation à la vaginale ou au testicule du singe n'ont rien donné.

Trapezontzeva déclare, après d'autres expériences, que les rickettsias auxquelles Cuénod attribue un rôle dans l'étiologie du trachome ne sont que des parasites inoffensifs des poux, et que le matériel provenant des poux broyés après leur infestation est incapable de provoquer le trachome.

R.-W. Harrisson et L.-A. Julianelle estiment que les granulations du trachome ne sont pas caractéristiques de cette affection, car on en retrouve avec la même fréquence dans des yeux non trachomateux.

Oguchi a observé des granulations semblables aux corpuscules de Prowaczek dans de nombreux cas de blennorrhée à inclusions, dans un grand nombre de cas de conjonctivite des piscines, dans une partie des trachomes aigus et rarement dans le trachome chronique.

Lijo-Pavia et R.-A. Tartari rappellent, eux aussi, les autres inclusions épithéliales connues : les corpuscules des cellules épithéliales de la cornée inoculée par la variole, celles des cellules de la corne d'Ammon des animaux rabriques, celles de l'épithélium conjonctival de la conjonctivite blennorragique, celles des cellules épithéliales de l'intestin du pou transmetteur du typhus exanthématique, et ils posent la question de savoir si, dans le trachome, les inclusions sont bien l'élément parasitaire causal.

Roth, évitant les conclusions définitives, estime que si les rickettsias de Busacca, les corpuscules rickettsoïdes de Cuénod et Nataf ont pu être confondus avec d'autres fines granulations, ils orientent néanmoins l'attention vers le rôle possible des infraorganismes.

Par contre, Rolfus pense que les inclusions représentent bien l'agent étiologique de la maladie. Morphologiquement, dit-il, elles ressemblent aux rickettsias, elles se développent et évoluent dans les mêmes conditions; si les chercheurs n'ont pu les observer à l'état pur, c'est probablement parce que, comme les rickettsias et les virus filtrants, ces organismes ne peuvent croître que sur un tissu vivant.

C'est donc cette culture *in vivo* qu'ont cherché à réaliser d'autres auteurs.

Von Szily, en Westphalie, après de nombreuses recherches, parvient à cultiver le trachome dans les yeux de petits animaux de laboratoire, ceux du lapin, de la poule surtout, en injectant dans leur vitré quelques gouttes d'une émulsion trachomateuse d'origine humaine. De la sorte, il observe au niveau de la choroïde des follicules semblables à ceux du trachome humain. Les expériences de contrôle pratiquées avec du tissu de conjonctive saine, sont restées, par contre, constamment négatives.

Beaucoup de trachomatologues, Maksimowitsch en Russie, Kiewe en Suisse, Michail en Roumanie, Busacca au Brésil, Poleff au Maroc, Lopes de Andrade au Portugal, ont confirmé cette découverte.

Il ne reste plus, en ce qui concerne le rôle étiologique des corpuscules rickettsoïdes, qu'à en obtenir une culture pure *in vitro*, au moyen de laquelle on puisse provoquer un trachome expérimental chez les animaux réceptifs et surtout chez l'homme, puisque le processus trachomateux typique ne se manifeste impeccablement que sur lui.

Si ces expériences, interrompues ou ralenties par la guerre présente, n'ont pas encore abouti, toutes les précédentes ont eu, entre autres mérites, celui d'attirer l'attention sur l'infection des couches profondes de la conjonctive. Or on a vu que l'infiltration cellulaire n'atteignait pas seulement les couches épithéliales et sous-épithéliales, mais encore le tissu pré tarsien et le tarse lui-même, cela aussi bien dans les périodes tardives qu'au début de la maladie. Ces foyers profondément situés sont peu accessibles à toutes les thérapeutiques locales instituées et expliquent les récives.

Dans ce travail, notre but sera surtout de montrer combien l'emploi des anciens remèdes présente de difficultés, combien ils sont décevants, chaque fois qu'il s'agit de combattre un trachome évoluant en profondeur, et comment, au contraire, l'emploi des méthodes chimiothérapiques actuelles, du G. 33 surtout, agissant par apport sanguin, semble plus justifié.

Le TRAITEMENT du TRACHOME **par les Sulfamides** **et en particulier par le G. 33**

PREMIERE PARTIE

*Le traitement classique du trachome
avant les sulfamides; sa non spécificité.*

- 1° Le traitement habituel;
 - 2° Les divers médicaments;
 - 3° Les procédés mécaniques;
 - 4° Les procédés physiques;
 - 5° Les procédés biologiques.
-

DEUXIEME PARTIE

Le traitement du trachome par les sulfamides.

- A) Historique des sulfamides;
- B) Les corps utilisés;
Classification;
Expériences des divers auteurs;
- C) Appréciation des résultats.

TROISIEME PARTIE

Le traitement du trachome par le G. 33.

A) *Historique.*

Levaditi;
Cuénod et Nataf;
Sédan.

B) *Etude du G. 33.*

- 1° Nature physico-chimique;
 - 2° Mode d'action;
 - 3° Toxicité :
 - expérimentale,
 - clinique;
 - 4° Activité;
 - 5° Voies d'administration. Posologie.
-

QUATRIEME PARTIE

*Les essais nouveaux de traitement du trachome
dans la région lorraine.*

Observations.

Interprétation des résultats.

En manière de conclusions.

Retentissement possible de l'action du G. 33 sur les
mesures sanitaires visant à la lutte antitrachoma-
teuse.

PREMIERE PARTIE

LE TRAITEMENT CLASSIQUE DU TRACHOME AVANT LES SULFAMIDES; SA NON SPECIFICITE

- 1° Le traitement habituel;
 - 2° Les divers médicaments;
 - 3° Les procédés mécaniques;
 - 4° Les procédés physiques;
 - 5° Les procédés biologiques.
-

Peyrelongue, de Beyrouth, dans un article sur le traitement chirurgical du trachome, paru dans la *Revue Médicale Française* en septembre 1921, s'exprime ainsi :

« La richesse d'une thérapeutique est généralement
« fonction du mal qu'elle poursuit. Le trachome nous
« en fournit un exemple. Il est peu d'affections contre
« lesquelles on ait institué autant de traitements. Chaque
« procédé a ses défenseurs; il rallie tous les suffrages
« jusqu'au jour où le suivant semble lui être supérieur.
« Tel d'entre eux paraît infailible à un oculiste qui n'a
« donné entre les mains d'un autre que de médiocres
« résultats. C'est qu'indépendamment de la marche par-
« ticulièrement traînante de l'affection, des influences
« accessoires : hérédité, climat, manque d'hygiène, vien-
« nent encore en exalter la virulence et en transformer

« d'évolution. C'est pourquoi tel traitement lui convient
« en France, qui se trouvera tout à fait insuffisant
« en Egypte ou en Syrie. Vérité en-deçà de la Méditer-
« rannée, erreur au delà ! »

Pourrait-on mieux dire ? L'étude des moyens utilisés, moyens mécaniques, moyens chimiques, interventions chirurgicales, apporte en effet la preuve qu'aucun traitement n'a donné complète satisfaction, et surtout qu'aucun n'est spécifique de l'affection. Le traitement classique du trachome vise trois buts :

1. — Faire évoluer et aboutir le plus rapidement possible le processus trachomateux vers la cicatrisation des tissus, cela par un traitement local.
2. — Améliorer l'état général du malade, modifier en somme son terrain, par un traitement général qui favorise, renforce l'action du traitement local.
3. — Empêcher la contamination des individus sains en améliorant les conditions sanitaires des populations dans les pays à forte endémie trachomateuse.

Ce triple but ne peut être atteint qu'au prix de soins extrêmement longs, parfois très douloureux, nécessitant un personnel sanitaire spécialisé qui se trouve toujours insuffisant, et des crédits toujours trop restreints.

Suivons un peu l'un quelconque de nos trachomateux au long de sa cure. Pour quel motif vient-il trouver le praticien ? En général, il vient à lui à l'occasion d'une conjonctivite surajoutée à son trachome et qui le com-

plique brusquement. Il est traité par des badigeonnages quotidiens au *nitrate d'argent* à 1 % ou 2 %. Ce nitrage, s'il contribue beaucoup à éteindre les réactions inflammatoires trachomateuses, ne guérit pas la maladie même s'il enraye définitivement les infections surajoutées; en effet, on rencontre des malades qui présentent un trachome actif et cela malgré l'argyrose avancée de leurs conjonctives.

Dès que les infections surajoutées ont disparu, et que le trachome revêt sa forme papillaire ou folliculaire, presque toujours la méthode opératoire s'impose, mais elle ne dispense pas du traitement médical, qui nécessite d'habitude beaucoup de temps et demande de la part du médecin une grande patience et de celle du malade une longue persévérance. Ce traitement opératoire, appelé *xysis*, se pratique après anesthésie locale au moyen d'instillations et d'injections sous-conjonctivales, d'une solution de novocaïne adrénaline. La paupière supérieure étant éversée sur un releveur, on pratique sur la conjonctive des scarifications perpendiculaires à la longueur du tarse au moyen d'un scarificateur ou d'un bistouri; on exprime ensuite les granulations à la pince; on les racle à la curette.

On agit de même sur la paupière inférieure et sur la caroncule.

Aussitôt après, on pratique une injection sous-conjonctivale de *cyanure de mercure* à 2 0/00 suivie d'un massage énergique de toute la région curettée, soit avec de l'*acide borique* en poudre, comme le préconise Nataf,

soit avec de l'*huile de Chaulmoogra* pure ou mélangée de sublimé, comme le recommande Mme Delanoë. Le massage se pratique grâce à une baguette enveloppée de gaze, imprégnée de la substance en question, et qu'on passe une cinquantaine de fois en chaque sens sur chaque paupière.

L'opéré, renvoyé chez lui avec un pansement occlusif, souffre peu. Par contre, lui-même et son entourage sont très effrayés par l'énorme gonflement des paupières que présente l'œil traité, et quelquefois même par le gonflement des paupières de l'œil opposé, ainsi que d'une partie du visage. Le malade ne trouve un peu de soulagement qu'en appliquant sur ses paupières des compresses humides et chaudes, suivies d'une instillation d'argyrol à 10 %. Dès le lendemain de l'opération et les jours suivants, il faut, sous peine de voir s'établir un symblépharon, qui doit être évité à tout prix, passer l'extrémité aplatie d'une baguette de verre entre la paupière et la cornée. Cette manœuvre est délicate, très douloureuse, même après cocaïnisation.

Dès que les paupières reprennent leur aspect normal, vers le cinquième jours, on leur fait subir un badiageonnage quotidien au *sulfate de cuivre* à 5 % en solution glycérinée, suivi d'un lavage à l'eau stérilisée.

Si les bourgeons trachomateux réapparaissent, ou si la cornée s'abîme, on recommence le frottage à l'*huile de Chaulmoogra*, une ou deux fois par semaine; on le fait suivre d'applications de compresses chaudes jusqu'à cessation des manifestations trachomateuses; enfin, on ter-

mine par des applications journalières de sulfate de cuivre alterné ou non avec une solution d'oxycyanure de mercure à 1 0/00.

Quand le trachome passe au stade précicatriciel, on le traite de même, mais l'apparition possible de concrétions calcaires dans les pseudo-glandes d'Ivanof exige, lorsque ces concrétions arrivent à la surface, leur ablation à la pointe du bistouri, après cocaïnisation.

Enfin, lorsqu'il arrive au stade cicatriciel, il demande encore l'emploi de quelques collyres astringents ou de quelques émollients appliqués journellement.

Les lésions de la cornée, qui aggravent tellement la situation et ne vont pas de pair avec la gravité du trachome palpébral, doivent être soignées séparément. On ne peut la gratter comme la conjonctive; on a essayé l'*ionisation* avec le sulfate de cuivre (Cantonnet, Paris) sans résultats concluants. On peut faire des injections perilimbiques de cyanure de mercure ou de sulfate de cuivre. La *galvanonpuncture* appliquée au niveau des culs-de-sac (Abadie) n'a rien donné. La *tracholysine* d'Angelucci a été essayée en 1927, puis abandonnée.

La greffe de muqueuse buccale autour du limbe (Poyales, Madrid) a donné des résultants inconstants (la greffe, ayant été envahie par le processus trachomateux, a dû être grattée).

La *diathermie* monopolaire, touchant chaque petit vaisseau séparément lors de son passage sur le limbe, a donné d'assez bons résultats, quoiqu'il se produise par-

fois des complications sous forme d'infiltration cornéenne, qu'on doit combattre par des instillations de taurocholate de soude à 3 ou 6 % répétées tous les jours.

Le *trachocid*, dérivé biologique du venin d'abeille, employé en injections sous-conjonctivales, le *trachomyl*, qui est un benzylesters de l'huile de Chaulmoogra, ont donné des résultats inconstants.

Quant au tarse infiltré, épaissi, déformé, on doit, lorsqu'il entraîne l'entropion du bord ciliaire, spasmodique d'abord, cicatriciel et permanent ensuite, le traiter chirurgicalement. Là encore, les procédés abondent; les plus connus sont : la canthoplastie, consistant dans le débridement de l'angle externe de la paupière, la tarsectomie, le transplancement du sol ciliaire, l'opération du trichiasis, pratiquée soit seule, en extirpant les cils déviés par la galvanocautérisation, soit associée à l'une ou l'autre des nombreuses opérations proposées pour le traitement de l'entropion. Et pour chacun de ces procédés, que de variantes dans la technique et dans l'instrumentation !

Voilà, rapidement résumés, les soins que devra recevoir le trachomateux touché de façon moyenne. Et, suivant qu'il se fera traiter en Egypte, à Tunis ou à Paris, il pourra opter avec son médecin pour quantité d'autres médications qui, toutes, présentent des inconvénients, des dangers et une efficacité inconstante.

En effet, l'huile de *Chaulmoogra*, qui a connu une très grande vogue, reste d'une application très doulou-

reuse, malgré la cocaïnisation préalable; Niyaz-Ismet, en Turquie, comparant ses effets à ceux de l'eau distillée, ne voit aucune différence en faveur de cette huile, et pense que l'amélioration obtenue est plutôt la conséquence de l'acte mécanique du frottement réalisant l'évacuation des follicules et la saignée de la conjonctive hyperplasique, plutôt que celle de l'action médicamenteuse.

Le bisulfate de quinine, expérimenté par Selinger en Amérique, H. C. Ch'i en Chine, Cicchito en Lybie, s'il est moins douloureux que l'huile de Chaulmoogra, ne donne tout de même de bons résultats que dans les formes légères, et son action est plus nette sur la cornée que sur les granulations conjonctivales. « Ce n'est pas encore le remède d'élection du trachome », disent ceux qui l'ont expérimenté.

La crème iodurée, précipité jaune obtenu extemporanément par le contact d'une solution d'iodure de potassium et d'une solution de nitrate d'argent, fut appliquée par Sedan en Algérie, mais malgré le succès qu'elle obtint, elle fut immédiatement et totalement oubliée après lui.

Le naphтол camphré oxydé caustique, préconisé par Gérard, et qu'il emploie en attouchements de la conjonctive, est extrêmement dangereux pour la cornée, il le dit lui-même, et on doit prendre de très grandes précautions pour l'empêcher de fuser sur la cornée.

L'enfumage sous-conjonctival au moyen de vapeurs iodées, expérimenté par Collin et Schweisguth, pour rem-

placer les injections sous-conjonctivales de sulfate de cuivre est souvent insuffisant, de l'avis même de ses auteurs, et ne donne de bons résultats que dans les formes jeunes.

Le *jéquirity*, introduit par de Wecker, abandonné, puis repris par de Lapersonne, a été bien étudié par Kermarec, à Nancy. C'est également un caustique qu'on utilise soit sous forme de macération d'une légumineuse : l'*abrus precatorius*, soit sous forme d'une solution à 1 % de son principe actif : l'abrine. L'une et l'autre ont été étudiées pour combattre les pannus épais des trachomes anciens, mais chaque application entraîne une conjonctivite inflammatoire durant quinze jours, qu'on doit laisser éteindre avant de recommencer. De plus, après un certain nombre d'applications, il n'agit plus et on doit revenir aux traitements anciens. Il est inefficace sur les granulations; on ne peut le confier au malade car, mal employé, il peut déterminer des douleurs circumorbitaires et un gonflement érysipélateux souvent énorme de la figure et du cou.

La cornée ne le supporte pas toujours bien, et si parfois la desquamation qui s'ensuit est légère, elle peut, en d'autres cas, être si grave qu'elle entraîne un ulcère de la cornée avec hernie de l'iris, symblépharon, ou parfois même panophtalmie. De plus, le *jéquirity* est un médicament très coûteux.

Devant l'insuffisance des moyens chimiques, on a essayé les moyens physiques : la *cryothérapie*, la *chaleur* sous forme d'effleurage, la *galvanocautérisation*, préconisée par Abadie. Celui-ci creuse au niveau du bord supé-

rieur du tarse des sortes de puits afin de détruire l'inflammation trachomateuse dans la profondeur; mais si le procédé est rationnel, il risque de causer de graves rétractions cicatricielles.

L'*électrolyse bipolaire* (étudiée par Kermarec) dans les taches cicatricielles de la cornée a donné un notable éclaircissement de ces taches dans les deux tiers des cas, cela dès le cinquième ou sixième jour qui en suit l'application; mais ce traitement, s'il est excellent contre les taches superficielles, n'est pas forcément bon dans les cas de sclérose plus profonde de la cornée.

Les *rayons ultra-violets*, la *radiothérapie*, la *curiethérapie* ont été également essayés. La diathermocoagulation a donné, entre les mains de techniciens entraînés, de très bons résultats, et entre celles des opérateurs moins expérimentés de véritables désastres. De toutes façons, tous ces procédés nécessitent un matériel fort coûteux, peu transportable, un personnel qualifié, toujours trop restreint dans les pays où le trachome sévit le plus. Les moyens biologiques appliqués dans tant d'autres affections devaient tout naturellement être, eux aussi, utilisés. Le vaccin polyvalent : la *lacmine* de Ruata (Rome), essayée dans trois cents cas, n'a donné aucune amélioration sur le processus initial du trachome et ne s'est pas révélée meilleure sur les infections surajoutées que les vieux procédés classiques.

Par contre, l'*autosérothérapie* locale, dans les mains d'Angelucci, à Rome, avec Jourdan à Marseille, amène rapidement une sédation des symptômes subjectifs et un

éclaircissement de la cornée. De même l'*autohémothérapie* sous-conjonctivale, indolore, analgésique, a donné à Delord une rapide régression du pannus, laissant souvent des opacités cornéennes très tenaces.

Vers un traitement spécifique du trachome.

Toutes ces médications, dont certaines remontent aux anciens Egyptiens, dont d'autres assez récentes, n'ont connu qu'une vogue éphémère, ont déçu tous ceux qui les ont appliquées parce qu'elles n'étaient pas spécifiques.

Certains trachomatologues, se basant sur l'étiologie rickettsienne mise en lumière par Cuénod et Nataf, ont voulu essayer des traitements ayant fait leur preuve dans d'autres rickettsies. C'est ainsi que Derkac, en Yougoslavie, se basant sur l'action favorable de l'antimoine dans les granulomes infectieux, a entrepris de traiter ses trachomateux par des injections intraveineuses de solution de *tartrate d'antimoine et de potasse*. Il a obtenu la régression rapide du pannus et la guérison des ulcères cornéens, mais aucun effet sur les granulations conjonctivales.

Cuénod et Nataf, eux aussi, pensèrent un moment avoir trouvé dans le *phénol* un médicament plus efficace. Constatant les analogies qui existaient entre le trachome et le typhus, ils essayèrent dans les deux cas le phénol en solution à 0,50 %, d'autant plus que Weigl utilisait lui aussi dans le même moment l'acide phénique pour la préparation de son vaccin antityphique. Les résultats qu'ils

en tirèrent furent nettement supérieurs à ceux obtenus jusque-là. Un peu plus tard, cherchant d'autres colorants pour leurs préparations trachomateuses, ils utilisèrent le *cyanure de potassium*, et eurent l'idée d'étendre son emploi au traitement de l'affection. Ils l'associèrent au phénol, et obtinrent des résultats encore plus satisfaisants qu'avec le phénol seul. Il faut noter d'ailleurs que le cyanure de potassium agit également sur les rickettsies proprement dites du typhus murin et que s'il les attaque peu lorsqu'il se trouve en solution à 1/5.000°, il les détruit presque entièrement en solution à 1/3.000°.

Ces résultats, quoique fort encourageants, n'étaient pas définitifs. En effet, en 1939, Burnet, Cuénod et Nataf exposèrent dans le bulletin de l'Académie de Médecine les fruits de leurs dernières recherches.

« L'analogie du virus trachomateux et du virus du lymphogranulome inguinal saute aux yeux, disent-ils; si on examine des préparations de l'une et de l'autre, colorées par le giemsa, on peut voir les mêmes corpuscules apparaissant dans des zones protoplasmiques plus ou moins modifiées, des corpuscules de grosseur différente, les petits colorés en rouge violet, les plus gros en bleu; on voit les mêmes fins corpuscules essaimant hors des cellules désintégrées et allant en infecter d'autres, tout ceci étayant l'hypothèse d'un cycle de développement avec passage des grandes formes aux plus petites. »

Ils pensent donc que les analogies morphologiques pourraient être l'indice d'analogies d'ordre biochimique

et que les deux microorganismes pourraient être sensibles aux mêmes moyens de traitement.

Mac Callum et Findlay ayant pu infester expérimentalement la souris par le virus de la lymphogranulomatose et ayant vu qu'on pouvait l'en protéger au moyen d'un composé chimiothérapique assez peu répandu d'ailleurs, « *le dérivé glucosé du 4 : 4'diaminodiphénylsulfone* », ils l'utilisent à leur tour dans le trachome. Ce composé a été seulement employé par eux en injections locales d'une solution au dixième sous la conjonctive palpébrale et sous la conjonctive bulbaire, sans autre médication adjuvante, sauf un collyre légèrement antiseptique (argyrol ou bleu de méthylène) très dilué, tous les trois jours.

Le traitement s'est montré peu efficace sur la conjonctive, par contre, il guérit pratiquement le pannus cornéen en quinze jours. Dans un cas, même, l'œil non traité qui, ordinairement, était le siège de poussées trachomateuses presque subintrantes, est demeuré calme plusieurs semaines pendant le traitement et l'amélioration de l'autre œil.

On ne sait comment agit ce composé. Cuénod, Nataf et Burnet ont pensé que son efficacité était probablement due à sa solubilité, d'autant plus que leurs essais de traitement par la bouche ou l'injection sous-conjonctivale de produits insolubles ou peu solubles du même groupe n'ont rien donné.

Ces essais de chimiothérapie ouvraient tout naturellement la voie aux traitements sulfamidés qui, depuis 1938, guérissaient si merveilleusement toutes sortes d'affections bactériennes, rickettsias comprises.

DEUXIEME PARTIE

Le chimiste donne naissance au médicament, mais le médecin soutient ses premiers pas; il fait pour ainsi dire son éducation. C'est lui qui décide si l'enfant doit vivre ou mourir.

E. FOURNEAU.

LE TRAITEMENT DU TRACHOME PAR LES SULFAMIDES.

- a) Historique des sulfamidés;
 - b) Les corps utilisés;
 - Classification;
 - Expériences des divers auteurs;
 - c) Appréciation des résultats.
-

a) Historique des Sulfamides

Plus de 15.000 articles ou travaux sur les sulfamides ont été publiés. Beaucoup ont déjà vieilli ou n'offrent qu'un intérêt limité. Avant de présenter le G. 33, utilisé dans le trachome, nous voudrions exposer brièvement les étapes successives de la médication sulfamidée et montrer par quelle voie on est parvenu à ce corps, de découverte très récente.

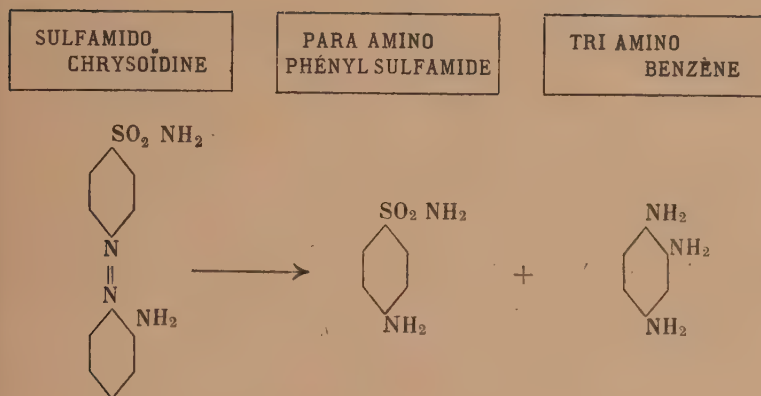
Le 15 février 1935, Gehrard Domagk expose dans le *Deutsche Medizinische Wochenschrift* le résultat de longs travaux. Il montre qu'un colorant azoïque peu toxique : la sulfamidochrysoïdine, dont la synthèse est due à Mietzsche et Klearer, est doué d'un pouvoir microbicide remarquable, cliniquement et expérimentalement, vis-à-vis du streptocoque hémolytique. Ce corps guérit l'infection streptococcique chronique du lapin, atténue l'infection staphylococcique chez cet animal, mais demeure sans action sur les pneumococcies.

Chez l'homme, son action antistreptococcique est confirmées par Klee, Römer, Schreus, Anselm Gmelin, qui, par contre, le trouvent inefficace sur d'autres germes même très voisins du streptocoque.

En France, Levaditi et ses collaborateurs obtiennent des résultats analogues avec le Rubiazol, de formule identique à celle du chlorydrate de sulfamidochrysoïdine.

Un peu plus tard, Nitti et Bovet montrent que ce corps n'est actif que sur les souches très virulentes de streptocoques et que par chance Domagk a réalisé ses expériences sur une de ces souches-là.

Puis, en novembre 1935, J. Tréfouel, Mme D. Tréfouel, F. Nitti et D. Bovet, travaillant au laboratoire de E. Fourneau, à l'Institut Pasteur, sont amenés par leurs travaux à penser que la sulfamidochrysoïdine n'agit dans l'organisme qu'en se dédoublant selon le schéma suivant :



Or, le triaminobenzène est sans valeur antibactérienne, c'est la paraaminophénylsulfamide qui possède à elle seule le pouvoir antimicrobien du composé primitif. Le triaminobenzène, par contre, serait le responsable des phénomènes d'intolérance observés cliniquement et expérimentalement avec la sulfamidochrysoïdine. La paraaminophénylsulfamide préparée par E. Fourneau sous le nom de 1162 F, corps incolore, actif *in vivo* et *in vitro*, se montre rapidement plus actif que la sulfamidochrysoïdine, plus largement polyvalent, et cela aussi bien en clinique qu'au laboratoire. Il agit sur le méningocoque (Buttle, 1936, Proom, 1937), sur le pneumocoque (Buttle, 1937, Rosenthal, 1937), sur les bacilles typhiques et paratyphiques, le bacille d'Aertrieke, les pasteurellas, les anaérobies (Bohlman, 1937), sur le colibacille (Kenny, 1937), le gonocoque (Dees, 1937), le bacille de Ducrey (Hanschell, 1938), et enfin sur certains virus filtrants, tels que celui de la maladie de Nicolas-Favre et celui du trachome.

Ainsi, le paraaminophénylsulfamide se présente comme l'élément de départ, la souche dont dériveront tous les composés sulfamidés découverts par la suite.

M. Lachaux a fort bien défini les conditions de leur efficacité thérapeutique lorsqu'il dit :

1° La présence d'un groupe aminé (NH^2) et d'un groupe sulfamidé (So^2NH^2) sur le noyau benzénique est indispensable et ces constituants doivent être en para l'un par rapport à l'autre.

2° L'adjonction d'un troisième substituant sur le noyau benzénique en fait disparaître l'activité .

3° Les substitutions sur le groupement aminé, si elles sont capables de réduire la toxicité du composé en diminuent du même fait l'activité.

4° Les substitutions sur le groupement sulfamidé ne suppriment pas l'activité du composé.

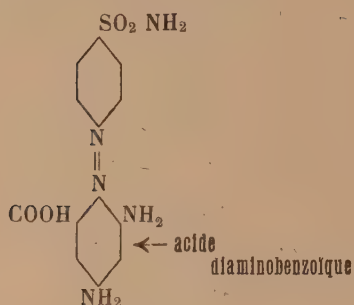
Les chimistes et les cliniciens ont donc cherché des perfectionnements en opérant des substitutions sur le groupement sulfamidé (So^2NH^2), soit dans un but de désintoxication, soit pour obtenir une plus grande polyvalence du produit.

Une nouvelle acquisition très importante fut celle du Dagénan (693 M. B.) d'Edwins et Phillips, étudié par Whitby (1938). Ce corps, non seulement est aussi actif que le 1162 F, mais, de plus, il est extrêmement efficace contre le pneumocoque et le gonocoque; malheureusement, il cause très souvent des troubles digestifs fort gênants pour la bonne conduite d'un cure. C'est pour y

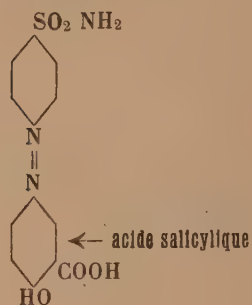
remédier qu'on a été amené à remplacer le groupement pyridine (^N) du dagénan par le groupement thiazol (^N^S), moins toxique (thiazomide). Il semble que les corps obtenus dans cette série des thiazolés soient spécialement intéressants; ils sont aussi actifs que les précédents, beaucoup mieux tolérés et, de plus, ils agissent sur le colibacille.

Enfin, le G. 33, dont la synthèse avait été faite par Goissedet, Despois, Gaillot et Meyer en 1936, étudié par Girard, Levaditi, et expérimenté par de nombreux cliniciens, s'est révélé particulièrement efficace dans certaines affections à virus filtrant, telles que la lymphogranulomatose et le trachome, les infections à pneumobacille de Friedlander, l'échtyma, le chancre mou et les streptococcies associées. Il est d'autant plus remarquable que, dépourvu de toxicité, il peut, contrairement à la plupart des sulfamides, être administré pendant longtemps sans causer d'accident. C'est un corps de la série des azoïques, de formule générale analogue à celle du Rubiazol, mais dans laquelle on a remplacé l'acide diaminobenzoïque par l'acide salicylique. Il est spécialisé par les laboratoires Roussel sous le nom de LUTAZOL.

RUBIAZOL



LUTAZOL



C'est lui que nous étudierons plus spécialement dans ce travail, et dont nous comparerons l'action à celle des autres produits sulfamidés.

b) Les corps utilisés

L'emploi des sulfamides s'étant rapidement étendu à la plupart des maladies infectieuses, il était tout naturel que ces produits soient utilisés en ophtalmologie comme ailleurs. Orliac (Paris, 1939) a consacré une thèse à cette question et a montré leur efficacité dans les abcès lacrymaux, les dacryocystites, les perforations de la cornée, l'irido-choroïdite, l'ulcère à hypopion.

Dans le trachome également, la plupart des sulfamides ont été expérimentés, comme l'indique le tableau de classification suivant.

1° *La souche.*

PARAAMINOPHENYLSULFAMIDE

1162 F

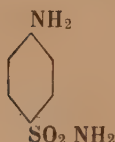
C'est un des corps les plus utilisés, produit blanc, assez soluble, connu sous de nombreuses appellations :

FRANCE : Septoplix, Néococcyll, Lysococcine, Sulfamyl Bacteriamide.

ALLEMAGNE : Prontosil album.

ETATS-UNIS : Sulfanilamide, Sulfamidyl, Prontyline.

GRANDE-BRETAGNE : Sulfamide, Streptocide, Colsulanyde.



Utilisé dans le trachome.

2° Dérivés substitués sur l'amine.

Dans l'ensemble, ils sont un peu moins toxiques que le 1162 F; ils sont moins polyvalents que lui. Ils se divisent en :

Produits colorés, azoïques;

Produits non colorés, non azoïques.

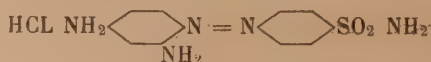
a) LES AZOÏQUES

Ce sont les premiers venus. Ils doivent à leur groupement azoïque ($\text{N} = \text{N}$) d'être des colorants.

CHLORHYDRATE DE 2.4 DIAMINOBENZENE 4' PHENYLSULFAMIDE

FRANCE : Rubiazol I. Sulfamidochrysoïdine.

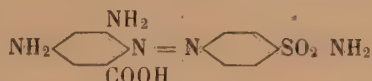
ALLEMAGNE : Prontosil flavum.



Utilisé dans le trachome.

2/6 CARBOXY-SULFAMIDO
2' 4' DIAMINOAZOBENZENE

FRANCE : Rubiazol C.



Utilisé dans le trachome.

ACIDE PARASULFAMIDOPHENYL
AZOSALICYLIQUE

FRANCE : Lutazol, G. 33.



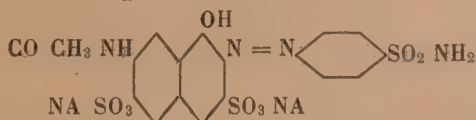
Utilisé dans le trachome.

PRONTOSIL SOLUBLE

ALLEMAGNE : Néoprontosil.

C'est le sel sodique de l'acide 4' sulfamidophényl
2 azo. 7 acétylamino 1 hydroxynaphtalène disulfonique.

Ce sont des corps non colorés, moins actifs que les
azoïques, mais très peu toxiques.



Utilisé dans le trachome.

b) **LES NON-AZOÏQUES**

Ce sont des corps non colorés, moins actifs que les azoïques, mais très peu toxiques.

PARABENZYLAMINOPHENYLSULFAMIDE

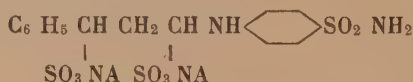
Il est spécialisé en France sous le nom de Septazine
46 R. P.



Utilisé dans le trachome.

**PARA γ (PHENYL-PROPYL) AMINOPHENYL
SULFAMIDE α γ . DISULFONATE DE SODIUM**

FRANCE : 40 R. P. Soluseptazine.



Utilisé dans le trachome.

**PARAAMINOBENZENE SULFAMIDE
FORMALDEHYDE. BISULFITE DE SODIUM**

FRANCE : Pulmorex.

CAMPHOSULFONATE DE SULFAMIDE

FRANCE : Siléna.

3° Dérivés substitués sur l'amide.

S'ils sont plus toxiques, dans l'ensemble, que les précédents, ils sont très polyvalents et très actifs. Ce sont eux qui sont surtout utilisés, en particulier la sulfapyridine (Dagénan) et le sulfathiazol (thiazomide).

4 (AMINOPHENYLSULFAMIDO) PHENYLDIMETHYLSULFAMIDE

ALLEMAGNE : Uliron. Sa grande affinité pour le tissu nerveux cause de graves polynévrites.

FRANCE : Peu utilisé.



Utilisé dans le trachome.

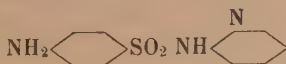
α (PARAAMINOPHENYLSULFAMIDO) PYRIDINE

GRANDE-BRETAGNE : 693 M. B.

FRANCE : Dagénan.

ETATS-UNIS : Sulfapyridine. 402 M.

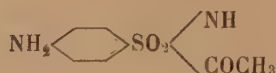
Il agit surtout sur le gonocoque et le pneumocoque, mais aussi sur quantité d'autres germes, car il est très polyvalent. Il est mal toléré par le tube digestif.



Utilisé dans le trachome.

4 AMINOPHENYL SULFONYLACETAMIDE

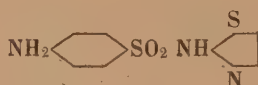
ALLEMAGNE : Albucid. Moins toxique que le Dagénan, surtout actif dans les gonococcies et dans les colibacillooses.



Utilisé dans le trachome.

α PARAAMINOPHENYL SULFAMIDOTHIAZOL

FRANCE : Sulfathiazol, Thiazomide, 2090 R.P. Moins toxique et mieux toléré que le Dagénan. Actif dans les colibacillooses.



Utilisé dans le trachome.

b) Expériences des divers auteurs

Les résultats obtenus dans le trachome ont été fort différents suivant les auteurs et les produits utilisés. Si certaines publications reconnaissent une grande valeur thérapeutique au traitement sulfamidé, d'autres, au contraire, avouent des résultats plus ou moins négatifs.

Les premiers essais purent tentés par Loe en Argentine, Lian aux Indes Néerlandaises, Kirk, Mac Kelvie et Ahmed Hussein au Soudan, presque simultanément en 1938.

F. Loe expérimente avec le 1162 F sur 140 trachomateux. Il donne le produit per os.

Pendant 10 jours, 0 gr. 02 de sulfanilamide par livre de poids du corps et par jour.

Pendant les 14 jours suivants, 0 gr. 086 par livre de poids du corps et par jour. L'efficacité du produit se traduit par les résultats suivants.

a) *Symptômes subjectifs :*

Cessation du larmolement et de la photophobie en 24 heures.

Eclaircissement du pannus dès le troisième jour, mais surtout entre le huitième et le quinzième jour.

Amélioration de l'acuité visuelle dans le même délai.

b) *Symptômes objectifs.*

Diminution de la rougeur conjonctivale.

Après trois semaines de traitement, affaissement de la plupart des granulations trachomateuses; quelques-unes, pourtant, surtout à la paupière inférieure, ne disparaissent qu'après plusieurs mois.

B. Lian, essayant également le 1162 F dans deux cas de trachome rebelles à tout traitement, obtient une très grande amélioration. Etendant ses expériences à 30 autres malades gravement atteints, il observe des résultats analogues à ceux de Loe; il voit en particulier que les complications habituelles du trachome, si elles ont été arrêtées par la sulfamide, ne réapparaissent plus que rarement. Pourtant, il conclut que si la sulfanilamide ne peut à elle seule guérir le trachome, elle est d'un précieux secours associée aux procédés mécaniques habituels.

R. Kirk utilise aussi le 1162 F per os, à raison de 3 comprimés par jour pendant 7 jours. La cure est suivie d'une semaine de repos, puis est reprise pendant 7 jours en cas de nécessité. Lui aussi obtient des résultats remarquables, dit-il, sur les symptômes subjectifs et sur les lésions cornéennes. Si la kératite est superficielle, elle est guérie très rapidement, mais si elle est plus profonde, le biomicroscope montre qu'il subsiste un voile dont l'importance est fonction du tissu scléreux résiduel, par conséquent de l'ancienneté de l'affection et de l'irrégularité avec laquelle son traitement a été conduit. Quant aux granulations, elles semblent rebelles à cette médication.

En tous les cas, conclut-il, si les résultats demandent encore vérification, cette nouvelle méthode a sur les anciennes l'avantage de sa simplicité.

Jasseron, Morard et Beusafir ayant vu V. Derkac obtenir des résultats encourageants en traitant ses trachomateux par des injections intraveineuses de tartrate d'antimoine et démontrer par là la possibilité d'un traitement par voie générale, essayent, eux aussi, le traitement sulfamidé et rapportent leurs résultats à la Société Médicale d'Oran; B. Beusafir, en 1933, les confirme dans sa thèse.

« Le 1162 F en ingestion, associé au nitrate d'argent localement nous ont donné, disent-ils, d'excellents résultats dans plus de 200 cas; en particulier, il agit merveilleusement sur toutes les lésions cornéennes, ainsi que sur toutes les infections surajoutées (conjonctivites, kératites à microbes banaux, dacryocystites). Les granulations sont peu influencées. Mais nous devons dire que les doses administrées ont été toujours faibles. Nous donnons :

20 grammes en 13 jours chez l'adulte;

12 grammes en 13 jours chez l'enfant de 8 à 12 ans;

7 grammes en 12 jours chez l'enfant de 4 à 8 ans;

3 à 9 grammes en 12 jours chez le nourrisson, qui le supporte très bien.

La thérapeutique par le 1162 F. et ses dérivés blancs, le 693, le Dagénan, essayés, eux aussi, n'est pas exempte de dangers; les accidents qui peuvent se produire sont ceux inhérents à la médication sulfamidée : asthénie, fièvre, érythème, cyanose, urticaire. Ils sont généralement évitables si la cure est accompagnée de boissons abondantes et d'un régime alimentaire alcalinisant (légumes, fruits, bicarbonate de soude). De plus, certains états antérieurs semblent conditionner une anémie banale, et des anomalies de la formule sanguine, une agranulocytose en particulier.

Wessely, Forster, Thygesson, expérimentant chez douze enfants indiens, observent eux aussi une énorme amélioration au bout d'un mois et demi de traitement, se manifestant surtout sur la cornée. De plus, recherchant les corpuscules de Prowaczek au microscope, ils disent ne plus les retrouver après le 75^e jour de traitement.

Jebejian, à Alep, essaye le Rubiazol en comprimés pendant 5 à 15 jours à la dose de 2 à 3 gr. par jour chez l'adulte, 1 gr. 50 chez l'enfant, en suspendant tout autre traitement. Il traite ainsi vingt cas de trachome pur, sans sécrétion, sans conjonctivite associée, soignés primitivement pour la plupart par le nitrate d'argent, inefficace. Il observe les mêmes résultats que les autres trachomatologues, et constate que l'amélioration qui a lieu dès les trois ou quatre premiers jours n'augmente plus par la suite, même si le traitement est continué. Néanmoins, l'amélioration obtenue permet de recourir avec plus d'efficacité à l'ancien traitement mécanique et médicamenteux.

Cavara, avec des doses quotidiennes de Streptosil de 0 gr. 30 à 0 gr. 60 chez les jeunes sujets, de 1 gr. 80 à 2 gr. 40 chez les adultes, n'obtient aucun effet appréciable sur les granulations, mais de bons résultats sur le pannus et la sécrétion conjonctivale.

Victoria et Artigas, avec le 1162 F, constatent dans la grande majorité des cas la disparition des symptômes subjectifs, la guérison du pannus et des ulcères cornéens.

Busacca use du 1162 F en solution à 1 % et cela en injections intraveineuses; il obtient une amélioration des symptômes inflammatoires et des lésions cornéennes, mais aucun effet sur les granulations. Il en est de même si l'on utilise le produit per os ou en injections sous-conjonctivales.

Hatschek à Mossoul, avec le Prontosil rubrum per os et le Prontosil soluble en injections sous-cutanées (*non in loco*) obtient des résultats excellents sur la cornée, insignifiants sur les granulations.

Shimikin, à Haïfa, déclare n'avoir jamais constaté sur le pannus trachomateux, de résultats comparables à ceux que lui a donné le Prontosil rubrum.

Lech, traitant 115 trachomes en activité et 70 trachomes cicatriciels, auxquels il donne 4 cgr. de Prontosil album par kilog de poids pendant 10 jours et 14 cgr. pendant 3 jours, observe au biomicroscope la guérison complète avec peu ou pas de cicatrices discrètes.

Bedeff, utilisant la Sulfanilamide, enregistre des névrites périphériques, des atteintes du plexus brachial et du nerf cubital qui lui font abandonner le traitement.

Poleff, employant le Soludagénan et le Prontosil soluble dilués à 1 pour 5 dans du sérum physiologique, conclut à l'inefficacité du traitement local. Par contre, le Soludagénan en injections intramusculaires lui a donné des améliorations très nettes. Il conclut que la méthode, si elle marque un progrès, est loin d'être inoffensive pour l'état général des malades.

Graddle, avec le 1162 F, observant des signes d'intolérance : cyanose, vertiges, nausées, abaissement du taux de l'hémoglobine, aboutit aux mêmes conclusions.

Ch. Dejean, P. Artières et Roux ayant constaté l'action nécrosante des benzènes (Soludagénan) employé *in situ*, essayent de combiner l'action du benzène à l'action propre des sulfamides; ils font d'abord des essais d'administration per os du phénylpropyl aminobenzène sulfamide. Les résultats étant peu satisfaisants, ils utilisent un dérivé soluble de ce corps, le 40 R. P., en injections sous-conjonctivales et obtiennent dans des temps relativement courts de très bons résultats. Il s'agit donc de Soluseptazine en solution à 6 % dont la technique d'utilisation a été bien étudiée par J. Otter dans sa thèse (Montpellier, 1940). Les résultats sont spécialement bons dans certains cas : les trachomes florides, à nombreuses granulations, les trachomes lymphoïdes, à granulations molles, les trachomes infantiles, les poussées aiguës chez les trachomateux anciens, les cas de pannus crassus même avec

nodules granuleux. Par contre, les vieux trachomes scléreux, cicatriciels, ceux avec leucomes anciens sont peu améliorés. Les récidives après traitement sont exceptionnelles.

Les récidives après traitement sont exceptionnelles.

L. Dor, à Lyon, utilise le G. 33 selon une technique tout à fait personnelle. Il inaugure l'autohémothérapie lutazolée, en injectant dans l'orbite un mélange de sang prélevé sur le malade, et de G. 33 selon la formule suivante :

Lutazol en ampoules : 0,50 cc.

Sang du malade : 2 cc.

Il emploie une aiguille courbe dont l'arc de cercle ferait partie d'une circonférence de 5 à 6 centimètres de diamètre; il enfonce cette aiguille en pénétrant par le cul-de-sac conjonctival supérieur, à droite ou à gauche de la ligne médiane, afin d'éviter le muscle droit supérieur et répartit le contenu de sa seringue entre les deux orbites.

La douleur, variable selon les sujets, jamais très violente, peut être atténuée par la prise préalable d'un comprimé d'aspirine.

Dans les cas de trachome déjà ancien, compliqué de lésions cornéennes, pannus, kératite diffuse, ulcérations, aucun traitement, dit l'auteur, ne donne de résultat si constant, si rapide, si durable. Après avoir pratiqué 800 autohémothérapies lutazolées, il a observé une grande amélioration dans 50 % des cas. Quelques-uns, plus rebelles, exigent une deuxième ou même une troisième injection quinze jours plus tard.

Quant aux cas de trachome jeune, avec granulations conjonctivales plus ou moins volumineuses, tels que ceux des enfants et des adultes récemment contaminés, Dor estime qu'ils doivent être traités par l'ingestion de comprimés de G. 33 associée au brossage des granulations au moyen d'une poudre lutazolée préparée selon la formule suivante :

Lutazol : 5 gr.

Sucre porphyrisé : 25 gr.

Acide borique pulvérisé : 25 gr.

P. Vancéa, en Roumanie, expérimente de mai à septembre 1939, sur cinquante trachomateux typiques qu'il ne juge guéris que lorsque toutes les granulations ont été détruites et remplacées par un tissu de cicatrice lisse et souple. Les examens sont pratiqués, après coloration à la fluorescéine à 2 %, à la loupe en lumière diffuse pour la conjonctive palpébrale, en éclairage focalisé, à la chambre noire, pour la cornée. Il essaye deux organo-soufrés : le Sulfazol et le Rubiazol, et répartit ses malades en 5 séries.

A ceux de la 1^{re} série, il donne du Sulfazol per os : 4 comprimés de 0 gr. 30 pendant 8 jours, ensuite une pause de 4 jours, puis de nouveau une cure de 8 jours, cela pendant 4 mois, ce qui donne plus de 100 grammes de sulfamide, sans grands inconvénients, dit-il.

Ceux de la 2^e série reçoivent le même traitement per os, mais, de plus, leurs yeux sont traités localement par du Sulfazol en pommade à 5 %.

La pommade au Sulfazol est utilisée seule pour les malades de la 3^e série.

Ceux de la 4^e série sont d'abord soumis au curettage soigné de leurs granulations et reçoivent ensuite le traitement per os.

Ceux de la 5^e série subissent au préalable le massage de leurs granulations et sont traités localement par la pommade, sans traitement per os.

Enfin, une série de malades ne sont pas traités : ils sont les malades-témoins.

Cette expérience, particulièrement intéressante en raison du nombre de procédés employés, montre que les troubles subjectifs et l'activité visuelle sont améliorés dans tous les cas, même dans ceux où l'on observe peu de changement anatomique des lésions.

— Neuf malades sur dix dans la première série, traités seulement per os ont, à la fin du traitement, une conjonctive d'aspect normal. Dans un seul cas, il persiste une légère hyperhémie et quelques follicules dans le cul-de-sac inférieur.

— Dans la deuxième série (sulfamide per os et pommade), la guérison est encore plus rapide.

— La pommade seule apporte une amélioration des troubles subjectifs, une cicatrisation des lésions cornéennes, mais n'a aucune influence sur l'évolution trachomatéuse.

— Enfin, les malades de la quatrième et de la cinquième séries, qu'on a soumis soit au curettage, soit au massage, avant de leur donner des sulfamides per os ou

en pommade, voient disparaître rapidement les phénomènes réactionnels du curettage ou du massage et cicatrisent leurs lésions dans d'excellentes conditions, cela dans un délai de quatre à six semaines.

Dans tous ces cas, Vancéa a observé peu d'incidents, quelquefois un peu de somnolence, de pâleur, d'asthénie, des vertiges, des céphalées, des éblouissements. Une fois, il a constaté des troubles hépatobiliaires avec vomissements, gastralgie, subictère et une fois une névrite optique transitoire avec baisse d'acuité et scotome central important. Cet accident, qui s'était produit après deux mois de traitement à raison de 1 gr. 50 par jour, a cédé une semaine après la cessation du traitement. Vancéa a recherché le virus trachomateux à la surface de la conjonctive de ses malades. Après trois semaines de traitement, il n'y retrouve plus les inclusions classiques. L'inoculation chez l'homme (aveugle) du produit de raclage épithélial récolté après 27 jours de traitement reste négative, tandis que l'inoculation du prélèvement pratiqué sur les malades-témoins est toujours positive.

De toutes ces expériences, l'auteur conclut, naturellement, à la remarquable valeur des produits sulfamidés dans le traitement du trachome.

Une autre expérience également très intéressante est celle de Diaz Dominguez, en 1941, pratiquée en Espagne au moment de la révolution. L'auteur, du fait de l'isolement de son pays, fut privé de la connaissance de presque toute bibliographie récente.

Il commence ses essais en utilisant l'Uliron à raison de 3 gr. par jour en 3 fois pendant 4 jours; puis un repos de dix jours et une nouvelle cure. Mais son expérience reste maigre par suite de la rareté en Espagne de ce produit.

Il utilise ensuite le 1162 F. Au début, sa posologie est hésitante : 3 gr. par jour lui donnent souvent des phénomènes d'intolérance; 2 gr. lui apportent encore quelques déboires; il descend à 1 gr. 50 en trois fois et reste à cette quantité, cela pendant 12 à 16 jours, ce qui lui donne 18 à 24 gr. en tout.

Puis un repos de 10 à 12 jours.

Il reprend un deuxième cycle de 8 à 12 jours, toujours à raison de 1 gr. 50 par jour, ce qui donne un total de 12 à 18 gr. pour cette deuxième cure. Parfois, il la fait suivre, après dix jours de repos, d'un troisième cycle; au total, il ne dépasse jamais la dose de 66 gr.

Il n'accompagne son traitement d'aucun autre traitement local, sauf, chez certains malades, quelques instillations d'un collyre au sulfate de zinc au centième. Par contre, à plusieurs d'entre eux, il donne des vitamines per os et du calcium en injections avec de bons résultats, semble-t-il. Il répartit les 70 malades qu'il traite en trois groupes :

Le 1^{er} groupe comprend les cas où les lésions conjonctivales prédominent, avec ou sans pannus. Parmi les treize malades du groupe, quatre avaient subi de forts massages pendant un temps variant de 5 mois à 2 ans;

les autres avaient seulement été traités par des collyres. Sur les treize malades, onze ont été guéris, cela après 18 jours en moyenne. Deux autres, après 75 et 90 jours de traitement, quoique améliorés, montrent encore des signes d'activité.

Le 2° *groupe* rassemble les malades chez qui le pannus dépasse la moitié de la cornée, tandis que les lésions conjonctivales sont plutôt discrètes. 12 de ces malades, qui avaient subi auparavant le traitement habituel, voient leur pannus régresser en 5 jours. Le pannus du treizième malade, pannus total, régresse en 25 jours.

Le 3° *groupe*, enfin, ne comprend que des trachomes cicatriciels présentant pourtant des signes d'activité : photophobie, larmoiement et même ulcères cornéens, mais sans pannus et sans grandes lésions conjonctivales.

Chez 16 malades sur les 17 du groupe, les conjonctives prirent un aspect plus pâle, leurs symptômes subjectifs disparurent. Par contre, le traitement subit un échec complet chez un malade présentant des ulcérations cornéennes et à qui 48 gr. n'apportèrent aucune amélioration.

Sur tous ces malades, 30 présentaient d'abondantes granulations.

Après le traitement :

- 13 ont des conjonctives normales sans papilles ni follicules;
- 5 en ont encore quelques-uns dans les angles ou le cul-de-sac supérieur;

- 7 les ont gardés, mais diminués en nombre et en volume;
- 5, traités seulement pendant 10 jours pour des raisons d'insouciance, de pauvreté, de maladie intercurrente, n'ont montré aucun changement.

En tous les cas, aucun malade n'a guéri ses granulations avant la quatrième semaine, la plupart y sont parvenus dans un temps variant de 55 à 92 jours. Il semble que de légers massages de la conjonctive au moyen d'une baguette de verre accélèrent la guérison.

Enfin, tout dernièrement, Rohrschneider apporte les résultats de la thérapeutique sulfamidée chez les trachomateux des territoires de l'Est occupés par l'Allemagne. « Le traitement, di-il, a été vanté en Allemagne par Hanke, von Lindner et son élève Lorenz, et il faut reconnaître qu'il est d'une application bien plus simple aux collectivités que l'ancien traitement mécanique et médicamenteux. Pour mieux étudier son action, il fut créé à Soldau (Prusse orientale), sur l'instigation du Reichsführer-SS une maison de santé où seraient traités les colons allemands atteints de trachome (les Allemands d'Europe orientale présentent généralement un trachome pur, rarement des surinfections et des lésions cornéennes).

Sur 126 trachomateux aux stades divers, 83, donc les deux tiers, ont été guéris cliniquement, 32 cas, c'est-à-dire un quart, ont été notablement améliorés, et 11 cas

seulement (9 %) n'ont subi aucune amélioration. La durée moyenne du séjour à la clinique a été de trois mois et demi, par conséquent assez longue.

Rohrschneider lui-même, ayant entrepris des recherches comparatives avec Albucid, B. 1034, Néo-uliron, Cibazol, Prontosil et Prontalbin a obtenu des résultats sensiblement identiques, comme l'indique le tableau suivant :

Préparation	Nombre de cas	Guérison	Amélioration	Pas de changement
Albucid	54	41	8	5
B. 1034	30	17	11	2
Prontosil	11	8	3	—

Quant aux doses, en Allemagne, on utilise beaucoup le traitement de longue durée, suivant en cela la posologie de l'Albucid, d'après Lorenz, soit 0 gr. 03 par kilog de poids et par jour (2 gr. 10 *pro die* pour un homme de 70 kilogs), cela pendant 4 semaines, soit au total 63 gr.).

Hanke, par contre, préférant le traitement de choc, donne 4 gr. 5 par jour pendant 7 jours, suspend la cure pendant une semaine et la reprend 2 ou 3 fois selon la nécessité, donnant au total une quantité ne dépassant pas 94 gr. 5. Rohrschneider voulant comparer ces deux méthodes, les essaye en les modifiant.

Pour le traitement de longue durée, il adopte la méthode de Lorenz, mais il fait suivre la cure de quatre semaines d'un arrêt de 14 jours et d'une reprise afin d'at-

teindre le total de 126 gr. Pour le traitement de choc, il suit Hanke, mais il le prolonge pendant 4 périodes jusqu'au total de 126 grammes. Il obtient les résultats suivants :

Préparation	Nombre de cas	Guérison	Amélioration	Pas de changement
Albucid.				
T. longue durée.	37	33	2	2
T. de choc.....	17	8	6	3
B. 1034				
T. longue durée.	9	6	3	—
T. de choc.....	21	11	8	2
Au total				
T. longue durée.	46	39	5	2
T. de choc.....	38	19	14	5

Le traitement de longue durée semble donc plus efficace que le traitement de choc; c'est peut-être ce qui explique que certains auteurs, appliquant le traitement sulfamidé, au trachome suivant les règles générales : « Vite, fort, peu longtemps », ont été déçus et ont publié des résultats peu probants.

Quoi qu'il en soit, même si l'on n'obtient pas dans tous les cas une guérison intégrale, du moins, dans la majorité des cas on observe une très grande amélioration des phénomènes subjectifs et des lésions cornéennes.

c) Appréciation des résultats

Lorsqu'on étudie les résultats des expériences de tant d'auteurs de tous pays, on en vient à se demander s'il existe vraiment une guérison du trachome par les produits sulfamidés ou bien si les succès enregistrés sont plus apparents que réels et non attribuables à un effet spécifique de la médication. Il n'est pas facile de trancher la question; il existe en effet une source d'erreurs qui diminue la valeur de toutes les statistiques : c'est la difficulté d'apprécier le début et la fin de la maladie. La période de début est délicate à diagnostiquer, l'évolution est très différente suivant la race des individus atteints, enfin, il existe des cas certains d'amélioration et de guérison spontanés. Néanmoins, une constatation demeure certaine : la majorité des auteurs ont reconnu que le traitement sulfamidé apportait au moins une amélioration à l'état du trachomateux.

Sans tenir compte de quelques rares observations qui nient tout influence des sulfamides sur le trachome, il faut retenir que la plupart des auteurs leur reconnaissent un très grand pouvoir sur l'inflammation aiguë de la conjonctive et sur l'opacité de la cornée. Par contre, ils émettent des opinions très divergentes en ce qui concerne l'action des sulfamides sur les follicules et les granulations de la conjonctive. Certains pensent que ces produits agissent seulement sur la « surinfection » qui existe

en certains cas, et qui serait, selon eux, à l'origine de l'inflammation diffuse de la conjonctive; ces surinfections guéries, le trachome subsisterait, mais grandement amélioré, en somme à l'état de repos. S'il en était ainsi, une telle action serait déjà fort louable, puisqu'elle faciliterait et accélérerait la guérison de la maladie, qu'on pourrait traiter ensuite par les moyens mécaniques et médicamenteux appliqués autrefois.

D'autres auteurs, affirmant que les sulfamides ont une action quasi-spécifique sur le trachome, appuient leurs assertions sur les faits suivants :

Lorsqu'on traite un trachomateux par les sulfamides, disent-ils, il arrive un moment où, même au biomicroscope, dans les meilleures conditions d'examen, on ne peut plus retrouver les granulations du début; d'autre part, les récurrences n'existent quasi-plus, ou sont tout au moins bien plus rares qu'avec les traitements ordinaires.

Il faut beaucoup d'expérience pour conclure de ces constatations qu'un trachome est guéri; il faut rechercher avec opiniâtreté les récurrences possibles et laisser le temps s'écouler; le recul, en effet, n'est pas suffisant pour pouvoir émettre un jugement définitif, le délai d'un an admis par certains est insuffisant pour juger d'une guérison; quelques observations portent sur des délais plus longs. Von Lugony relate le cas de 37 malades dont 2 seulement ont récidivé après 2 ans.

De toutes façons, dans l'ensemble, l'administration per os s'est révélée supérieure à l'emploi local, qu'il s'agisse d'instillations, d'applications de pommade ou

même d'injections sous-conjonctivales; le traitement de longue durée semble être nécessaire; malheureusement, avec la plupart des sulfamides, on est limité dans cette administration par des accidents d'intolérance dont certains peuvent être graves.

C'est la raison pour laquelle, malgré l'efficacité de ces produits, le dernier venu d'entre eux, le G. 33, de toxicité à peu près nulle, semble devoir mériter une place à part dans le traitement du trachome.

TROISIEME PARTIE

LE TRAITEMENT DU TRACHOME PAR LE G. 33.

a) Historique.

Levaditi;
Cuénod et Nataf;
Sédan.

b) Etude du G. 33.

- 1° Nature physico-chimique;
 - 2° Mode d'action;
 - 3° Toxicité :
expérimentale,
clinique;
 - 4° Activité;
 - 5° Voies d'administration. Posologie.
-

a) Historique

En 1939, F. Burnet, A. Cuénod et R. Nataf, examinant sur coupes les inclusions de follicules trachomateux et les inclusions qu'on voit dans le lymphogranulome inguinal avaient été frappés par leur analogie histologique et avaient essayé chez leurs trachomateux un composé chimique assez peu répandu : le dérive du 4 : 4'diamino-diphénylsulfone, déjà utilisé avec succès dans la maladie

de Nicolas-Favre par Findlay et Mac Callum. Ce corps, disent-ils, très efficace sur la cornée, agit peu sur les granulations.

Deux ans auparavant, Riou avait, lui aussi, prescrit le Rubiazol, la Septazine dans cette maladie avec de bons résultats, mais il avait cru que ces médicaments agissaient, non sur la maladie elle-même, mais sur les infections associées qui sont la règle habituelle.

Pourtant, un peu plus tard, plusieurs auteurs, Zjuric, Montel, Linglin, Nguyen, Van Tho montrent que la maladie elle-même est rapidement améliorée par les sulfamides.

Les expériences de C. Levaditi devaient venir bientôt confirmer les résultats cliniques, en montrant l'action générale des sulfamides sur la lymphogranulomatose expérimentale, et mettre en lumière l'efficacité toute spéciale de l'un d'entre eux, le G. 33. Il expose le résultat de ses recherches dans une communication à la Société de Biologie le 6 mai 1939 : il déclare que parmi les nombreux dérivés benzéniques sulfurés expérimentés par lui, il existe un corps, le G. 33, spécialement efficace contre le virus du lymphogranulome, capable de soustraire la souris à cette infection et cela aussi bien à titre préventif qu'à titre curatif. C'est un composé azoïque qu'il leur administre par voie digestive.

Dans deux séries d'expérience sur des lots de souris infectées par voie intracérébrale, le pourcentage d'animaux exempts de lésions encéphaliques fut de 35 et 47 % chez les souris traitées, contre 0 et 3 % chez les souris

témoins. Quant aux souris gravement atteintes, la proportion est de 71 % chez les souris témoins, contre 26 et 35 % chez les souris traitées.

Des expériences analogues, répétées sur le singe (le cynocéphalus babuin) contaminé par inoculation ganglionnaire bilatérale (ganglions inguinaux) apportèrent des résultats semblables. Les singes, sacrifiés 14 jours après l'infestation, présentent des ganglions fort différents, suivant qu'ils ont reçu ou non du G. 33. Chez l'animal-témoin, on peut observer une grosse adénite, riche en polynucléaires caryolisés, avec de petits foyers nécrotiques; chez le singe traité, on voit seulement une légère sclérose périganglionnaire.

Levaditi, poussant plus loin l'expérience, inocule par voie transcrébrale six souris avec l'émulsion de ganglion du singe-témoin. Sur les six, trois meurent et toutes présentent des altérations cérébrales spécifiques. Par contre, six autres souris inoculées avec l'émulsion de ganglion du singe traité, et sacrifiées au onzième jour, ne présentent aucune lésion encéphallique. On voit donc que le G. 33 a été capable de stériliser complètement le germe du lymphogranulome inguinal.

Levaditi étend alors son expérimentation au trachome. « Le trachome et la lymphogranulomatose sont deux réticulo-endothélioses, dit-il deux mésodermoses infectieuses localisées de préférence dans le système lymphatique, toutes deux donnant naissance à des grands corpuscules représentant une des phases évolutives des ultra-virus qui en sont les agents étiologiques. Il est donc

indiqué d'appliquer à la thérapeutique du trachome l'azoïque G. 33 qui s'est montré si efficace dans le traitement de la lymphogranulomatose expérimentale.

Après le laboratoire, la clinique. Après les expériences, les malades.

E. Burnet, A. Cuénod et R. Nataf utilisent le G. 33 en Afrique du Nord dès juillet 1939 et font connaître leurs premiers résultats dans une communication à l'Académie de Médecine le 24 octobre de la même année.

Pour leurs premiers essais, il associent le traitement local au traitement per os. Ils pratiquent prudemment des injections sous-conjonctivales de G. 33 en solution isotonique à 1 pour 100 afin de diminuer l'absorption du médicament, et en même temps font ingérer le même composé sous forme de « comprimés » à raison de 3 gr. par jour.

Ils observent une amélioration extraordinairement rapide des lésions cornéennes; dès les premiers jours, le larmolement, la photophobie diminuent; le pannus régresse, les ulcères se cicatrisent, les lésions conjonctivales s'améliorent également, mais beaucoup moins vite. Craignant toujours les accidents inhérents à la médication sulfamidée lorsqu'elle est prolongée, ils administrent le médicament par périodes, le suspendent dès les premiers succès, pratiquent des examens de sang, constatent que la formule sanguine n'est pas modifiée, et reprennent le traitement.

Le G. 33 leur semble si peu toxique que peu à peu ils abandonnent le traitement local pour le traitement per os, d'autant plus que vers la même époque, Bellows et Chinn démontrent que le passage de la sulfamilamide dans les milieux de l'œil est plus rapide après l'ingestion qu'après l'injection sous-conjonctivale.

De plus, ce corps leur paraît beaucoup plus actif que le 1162 F qu'ils avaient essayé et dont le manque de solubilité les avait arrêtés, plus actif aussi que le dérivé glucosé du 4 : 4'diaminodiphénylsulfone, employé auparavant.

Le G. 33 est donc appliqué systématiquement, d'abord à un groupe de cent malades, dont une trentaine sont suivis pendant sept à huit mois, puis il est étendu à plus de trois cents trachomateux. Les malades l'absorbent à la dose de 3 gr. par jour, soit 6 comprimés de 0 gr. 50, répartis aussi régulièrement que possible sur les 16 heures de la journée, de façon à laisser au malade huit heures de sommeil sans interruption. Ce traitement d'attaque est suivi pendant deux ou trois semaines, suivi d'un repos de quinze jours, puis il est repris, interrompu à nouveau, toujours par périodes de quinze jours. Ainsi, on reste loin du seuil de toxicité.

Par la suite, Burnet, Cuénod et Nataf, voyant comme le médicament est bien supporté, donneront 4 gr. par jour, surtout dans les formes sévères, disant même, sans préciser, qu'« on pourrait donner davantage », tout en surveillant régulièrement la formule sanguine.

En suivant cette posologie, certains malades ont pu absorber 300 gr. de G. 33 sans accident.

Si ce médicament est peu toxique, il se montre de plus singulièrement actif. Burnet, Cuénod et Nataf, soignant 11 jeunes garçons, traités depuis des mois sans résultat par les médicaments classiques, voient leurs lésions conjonctivales diminuer aussi bien que leurs lésions cornéennes; en effet, la conjonctive tarsienne, qui était rugueuse, hyperhémisée, avec de gros follicules hyperplasiques, se déterge dès le septième jour, après absorption de 14 gr. de G. 33 (2 gr. par jour); au biomicroscope, on ne retrouve plus que quelques follicules sur la conjonctive supra-tarsienne et au niveau du cul-de-sac.

Mais ces cas de trachome jeune sont exceptionnels. Généralement, il faut attendre plus longtemps : six mois environ, pour qu'au biomicroscope les follicules aient disparu, remplacés par quelques fines cicatrices en étoile, sans tractus rétractiles.

Les résultats de Burnet, Cuénod et Nataf devaient être confirmés pendant la guerre de 1939. En effet, à cette époque, Jean Sédan, ophtalmologiste placé à la tête des hôpitaux de Marseille, fut chargé du traitement de soldats indigènes trachomateux afin d'en hâter la récupération. Un gros contingent de noirs d'Afrique orientale française, des troupes nord-africaines, des Tonkinois, des Annamites, des Italiens, des Espagnols, recrutés pour la guerre, posèrent à l'autorité militaire de la XV^e région le difficile problème de leur traitement ou de leur rapatriement. Sédan, aidé par ses collaborateurs, Koutseff,

Cazalis, de Gauran, entreprit de les traiter en utilisant l'acide tannique localement et le G. 33 per os.

Il prépare deux solutions d'acide tannique : une solution faible et une solution forte.

Solution faible à 3 % pour instillations	Solution forte à 6 % pour frictions
Acide tannique 1 gr. 50	Acide tannique 3 gr.
Glycérine 50 gr.	Glycérine 50 gr.

Il traite son malade ainsi :

Dans une première séance, il abrase toutes les granulations à la curette tranchante.

Ensuite, il attaque les moyennes et petites granulations au moyen de l'acide tannique. La paupière supérieure éversée sur un releveur de Desmarre ou un dérouleur de paupières de Rochon-Duvignaud, sa surface est anesthésiée à la cocaïne, puis frottée énergiquement, jusqu'à ce qu'elle saigne avec une gaze rèche imprégnée de glycérine tannique à 6 %. Ce frottement, quoique douloureux, doit être répété deux ou trois fois dans la semaine et la douleur peut être calmée par l'application de compresses très chaudes gardées quelques minutes. En même temps, on ordonne au malade une instillation, le matin, de deux gouttes de glycérine tannique à 3 % et une application, le soir, de pommade au nitrate d'argent à 1 %.

Quand les paupières deviennent simplement tomenteuses, on diminue et on supprime même les frictions, qu'on remplace par des instillations multipliées de glycérine tannique.

Si dans certains cas les frictions à la glycérine tannique ont dû être prolongées pendant plusieurs mois, dans d'autres, il suffit de deux ou trois séances pour obtenir l'effet cherché.

Pendant toute cette cure locale, Sédan administre le G. 33 à raison de 3 gr. par jour. « Utilisé seul, sans traitement tannique local, il se montre presque toujours insuffisant », dit-il; par contre, s'il lui est associé, il se comporte comme un vrai spécifique; le larmolement, la photophobie disparaissent, le pannus s'éclaircit, le fin granité trachomateux du stade de début est stérilisé en quinze jours, la kératite diminue dès le troisième ou quatrième jour. Parfois, la zone cicatricielle qu'on observe sur la conjonctive tarsienne supérieure, connue sous le nom de ligne d'Arlt, se forme en une douzaine de jours. La cure est d'une inocuité absolue et a permis de *recupérer 80 % des malades en moins d'un mois.*

substance en question à se fixer ou à se concentrer électivement sur tel ou tel tissu vivant : système réticulo-endothélial, corps microbiens, etc.

2. MODE D'ACTION.

Par quel mécanisme le G. 33 agit-il sur l'agent microbien du trachome ? La question n'est pas encore résolue. Le même problème d'ailleurs se pose à propos des autres sulfamides, et les auteurs, loin d'être d'accord, se raliennent à trois théories :

— Certains pensent que la sulfamide agit essentiellement sur le germe, qu'elle a sur lui une action toxique directe.

— D'autres estiment que la sulfamide, par une sorte de mordantage, rend le germe plus fragile et ainsi facilite l'action des défenses organiques.

Il est évidemment peu probable, disent Harvier et Perrault, que l'organisme demeure passif, simple champ de lutte. Comme il est bien improbable également que le médicament n'y soit pas pour beaucoup quand on voit qu'un changement parfois assez minime dans sa molécule peut ou l'inactiver, ou le rendre plus actif, ou spécifier davantage son action vis-à-vis d'un germe donné.

Les derniers, enfin, rejetant la théorie mixte, font presque exclusivement intervenir l'organisme et attribuent l'efficacité des sulfamides à l'augmentation des défenses naturelles qu'ils exaltent.

Cette dernière hypothèse fut la première envisagée au début des applications chimio-thérapeutiques, car les azoïques ne se montraient actifs qu'*in vivo*. Buttle avait vu en effet que deux échantillons de sang, avec et sans leucocytes, additionnés de sulfamide, puis ensemencés avec du streptocoque hémolytique, se comportaient différemment. Pendant les deux premières heures, les deux cultures restèrent semblables, mais ensuite, dans le sang dépourvu de globules blancs, la pullulation des germes s'arrêtait; tandis que dans le sang complet, les germes, non seulement ne se multipliaient plus, mais disparaissaient. On peut donc en conclure que non seulement il y a bactériostase du fait des sulfamides, mais encore que les leucocytes phagocytent le streptocoque avec plus de facilité.

Maintenant, on a tendance à adopter une position plus éclectique, depuis que les dérivés de la paraaminophénylsulfamide substitués sur l'amide, se sont montrés actifs non seulement *in vivo*, mais *in vitro*, et on pense que les sulfamides agissent également sur le germe. Agissent-ils directement? C'est peu probable, ne serait-ce que pour la raison qu'entre le moment de l'administration des médicaments et celui où se manifeste son action il s'écoule toujours un temps mort, tout comme si la sulfamide devait subir dans l'organisme une série de transformations qui la rendent active (Mayer et Schäffer).

Peut-être la sulfamide agit-elle sur les bactéries en les empêchant d'utiliser les produits protéolytiques de désintégration cellulaire : protéoses, peptones, acides ami-

nés, acide paraamino benzoïque dont elles semblent avoir besoin pour maintenir leur activité biologique. C'est ce que sembleraient démontrer les expériences de Lockwood et H.-M. Lynch qui, ajoutant de la peptone à des cultures en voie de lyse sous l'action de produits sulfamidés, voient ces cultures repartir et l'action des sulfamides se limiter. Cette hypothèse expliquerait le peu d'action de la sulfamidothérapie dans les grandes suppurations, les staphylococcémies étendues, et son succès dans les affections limitées telles que le trachome où le tissu infecté, truciote, libère ainsi peu de ces substances protéiques nécessaires à la pullulation des germes.

Levaditi, lui aussi, pense que les sulfamides déterminent des modifications du milieu intérieur impropres à la multiplication normale du germe, à sa capsulation, et qu'ils permettent ainsi sa rapide phagocytose.

Il a expérimenté le G. 33, puis deux autres corps, le G. 94 et le G. 95 (composés à fonction sulfone) sur le bacille de Friedlander, particulièrement capsulogène. Il inocule des dilutions de bacilles dans la cavité péritonéale d'un grand nombre de souris, dont certaines reçoivent par voie buccale quatre fois 0 gr. 02 de G. 33. Ces animaux sont sacrifiés toutes les heures à partir de 0 h. ; l'exudat péritonéal et le sang obtenu par ponction cardiaque sont examinés au microscope et placés dans des milieux de culture.

Tandis qu'avec le Rubiazol I, le Prontosil II, Levaditi et Vaisman n'avaient eu que des échecs, ils obtiennent d'excellents résultats avec le G. 33, le G. 94 et le G. 95.

— Chez les souris *témoins*, la pullulation apparaît vers la 4^e heures, atteint son maximum à partir de la 12^e heure. Entre 12 et 31 h., 3 souris sur 7 sont mortes, les autres sont très malades ou agonisantes.

— Chez les souris *traitées*, entre 1 h. et 16 h., on constate : une période d'« hésitation » ; les bacilles sont nombreux, en état d'involution, mal encapsulés ; puis, entre la 16^e et la 72^e heure, suit une période de « tri » entre les souris vouées à une mort certaine malgré le traitement (déchet classique des essais chimiothérapiques) et les autres ; enfin survient une période de « stabilisation » de la 72^e h. à la 160^e, pendant laquelle on observe une stérilisation totale de l'organisme (examen direct et cultures). La phagocytose par les gros monocytes est visible dès la 72^e heure. Il semble donc que les sulfamides fassent subir au milieu intérieur des modifications le rendant impropre à l'extériorisation du pouvoir capsulogène du germe et à sa pullulation.

Levaditi montre en effet que si on injecte dans la cavité coelomique de la souris un mélange de bacilles de Friedlander virulents et capsulogènes, et des bacilles provenant d'une autre souche moins virulente et moins capsulogène, on constate, à la 5^e heure, que les leucocytes ont englobé les formes non virulentes, alors que la phagocytose des bacilles capsulogènes est nulle.

Par contre, si on injecte des bacilles acapsulogènes dans le péritoine de souris infectées depuis 15 heures avec du bacille virulent, on constate que dès la 1^{re} heure les globules blancs, qui se sont refusés à phagocyter les

microorganismes encapsulés de la première infection, ont englobé un grand nombre de microbes non encapsulés.

Si les globules blancs ne phagocytent pas les bacilles encapsulés, ce n'est donc pas parce que ayant subi l'action d'une « agressine » quelconque élaborée par ces bacilles, ils auraient perdu leur pouvoir phagocytaire, mais parce que la capsule est un véritable élément de protection microbienne contre les défenses organiques.

Est-ce de la même façon que le G. 33 agit sur le germe responsable du trachome ? Il est difficile de le dire, étant donné que le germe de cette affection est un virus, dont on ne peut observer que certaines phases, et encore sous la forme d'inclusions à l'extrême limite de la visibilité.

Certains auteurs, Rice en particulier, ont cherché à découvrir la composition chimique de ces corpuscules. Leur étude microscopique, dit-il, montre « qu'ils contiennent de fortes proportions d'un hydrate de carbone, d'un glycogène, semble-t-il. D'où vient-il ? Pourquoi ne diffuse-t-il pas plus rapidement dans le cytoplasme ? Quelle est la signification du fait que les inclusions de la blennorrhée ont la même composition chimique que celles du trachome ? Il se peut que cet hydrate de carbone soit le résultat du métabolisme des petites granulations, ou soit formée par une membrane limitante ayant le rôle d'une capsule ». Cela permettrait d'expliquer que le G. 33 agisse mieux sur le virus trachomateux lorsque le curettage, le massage, en disloquant les follicules, ont

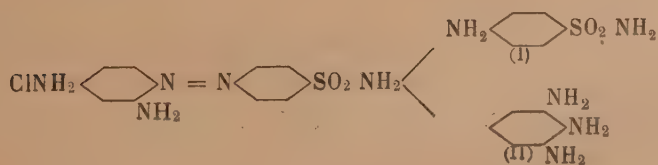
brisé mécaniquement l'enveloppe fragile des inclusions. Ce n'est qu'une hypothèse qu'il faudrait vérifier.

3. TOXICITÉ.

Le G. 33 a sur les autres sulfamidés l'avantage d'être extrêmement peu toxique et, par conséquent, de pouvoir être administré longtemps. Il faut noter d'ailleurs que sa formule chimique est voisine de celle du dernier Rubiazol, lui-même peu toxique, bien moins en tous cas que le Rubiazol I ou chlorydrate de sulfamido-chrysoïdine. Cette diminution croissante de toxicité s'explique fort bien par la différence de constitution chimique de ces corps et si nous admettons avec Mme Tréfontel, Fourneau, Nitti et Bovet que les sulfamides du type Rubiazol (c'est-à-dire les azoïques) doivent leur activité à leur réduction dans l'organisme (ces auteurs ont montré en effet que le Rubiazol, inactif *in vitro*, devient actif par addition d'une substance réductrice), nous voyons que :

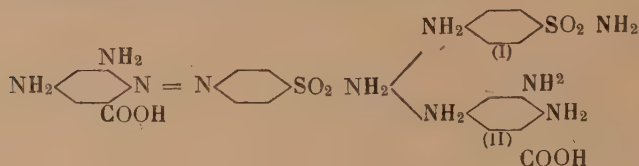
Le *rubiazol ancien* donne, après réduction :

- 1 molécule de paraaminobenzène sulfone amide I et
- 1 molécule de triaminobenzène II, selon le schéma suivant :



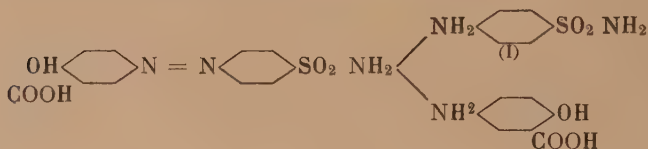
Le *rubiazol II*, après réduction, donne :

- 1 molécule de paraaminobenzène sulfone amide I et
- 1 molécule d'acide *triaminobenzoïque II*.



Le G. 33, toujours après réduction, donne :

- 1 molécule de paraaminobenzène sulfone amide I et
- 1 molécule d'acide *métaaminosalicylique II*.



Or, le triaminobenzène est plus toxique que l'acide triaminobenzoïque, puisque ce dernier voit sa toxicité atténuée par l'introduction d'une fonction acide; à son tour, l'acide triaminobenzoïque est plus toxique que l'acide métaamino-salicylique. En effet, raisonnons par analogie :

Ces deux acides, acide triaminobenzoïque et acide métaaminosalicylique peuvent être considérés comme dérivant tous deux de l'acide métaminobenzoïque selon le schéma suivant :

donne des doses correspondant à des doses énormes chez l'homme et qu'on n'emploie jamais. A dose moyenne, l'examen du sang montre une leucocytose et une lymphocytose légère indiquant que le composé stimule ainsi le système réticulo-endothélial (Barrat et Berge). La moelle osseuse est légèrement erythroblastique, avec une légère tendance à la mononucléose.

CLINIQUEMENT. Sur 300 cas, Cuénod et Nataf ont observé seulement :

- 1 prurit apparaissant et disparaissant avec le médicament;
- 12 érythèmes sans gravité;
- 3 constipations assez opiniâtres, mais qui n'ont pu être rattachées avec certitude au traitement.

Les examens de sang pratiqués systématiquement 14 jours après le début de chaque nouvelle cure n'ont jamais montré l'amorce d'une agranulocytose; le chiffre le plus faible qu'ils ont pu relever est 4.500 globules blancs. Dans deux cas, ils ont vu le nombre des polynucléaires neutrophyles s'abaisser à 35 %, mais remonter rapidement à un chiffre normal. Dans quelques cas, avec des chiffres relativement faibles de globules blancs, ils notent un chiffre relativement élevé de polynucléaires neutrophiles. Ils résument leurs chiffres dans le tableau suivant :

Quantité de G. 33 absorbée	Examens	Globules blancs	Proportion des neutrophiles
220 gr.	1 ^{er} examen	9.300	63 %
	5 ^e examen	6.150	54 %
152 gr.	1 ^{er} examen	8.000	67 %
	3 ^e examen	8.000	60 %
170 gr.	1 ^{er} examen	6.200	46 %
	4 ^e examen	9.250	57 %
150 gr.	1 ^{er} examen	5.580	57 %
	3 ^e examen	4.250	58 %
57 gr.	1 ^{er} examen	6.800	56 %
	2 ^e examen	8.400	69 %
34 gr.	1 ^{er} examen	7.200	76 %
	2 ^e examen	6.800	65 %

On voit donc que certains malades ont pu absorber plus de 200 grammes de G. 33 sans grand changement de leur formule leucocytaire, et sans autres inconvénients d'ordre plus général.

Barrat et Berge, pratiquant des examens de sang de façon répétée chez des malades ayant absorbé de 120 à 160 gr. de G. 33 en 5 à 10 semaines n'ont observé aucune tendance à l'agranulocytose, ont constaté quelques cas de leucopénie, de leucocytose ou de polynucléose, aucune modification sensible du nombre des globules rouges et aucune variation du taux de l'hémoglobine.

Sédan, à Marseille, chez ses trachomateux de toute origine, traités par le G. 33 à raison de 3 gr. par jour, fait

les mêmes constatations. Le résultat du traitement des 9 cas qu'il publie est résumé dans le tableau suivant :

1 ^{er} cas	30 gr. de P. 33	pas de leucopénie	
2 ^e —	33 gr.	—	
3 ^e —	33 gr.	—	
4 ^e —	39 gr.	—	
5 ^e —	33 gr.	—	
6 ^e —	45 gr.	—	Augm. des eosinophiles de 3% à 11%
7 ^e —	45 gr.	—	Dim. — 21% à 9 %
8 ^e —	45 gr.	—	Dim. — 30% à 23%
9 ^e —	45 gr.	—	Dim. — 9% à 5 %

Mais les doses totales étant minimales, il ne faut pas s'étonner de n'avoir aucune leucopénie.

Etibotte et Roussel publient leurs résultats chez 11 sujets traités, dont 9 ont été guéris. Ils n'ont observé aucun changement dans le nombre et l'aspect des hématies, mais ont pu établir des courbes leucocytaires différentes et caractéristiques selon qu'il y a eu guérison ou non :

Les guéris ont des globules blancs plus nombreux (2.730 en plus en moyenne avec une proportion de polynucléaires augmentée de 4 à 6 %) tant que le traitement dure. Ces chiffres redeviennent brusquement normaux dès que le traitement cesse.

Les non guéris ne présentent qu'une augmentation de 1.600 leucocytes seulement, qui se produit vers le 10^e jour après une période de faibles oscillations.

Ces résultats sont obtenus avec des doses de G. 33 allant de 3 gr. à 4 gr. 50 par jour, en trois prises, cela

pendant 7 jours suivis de 7 jours de repos. Les doses totales moyennes ont été de 97 à 160 gr. Il ne paraît pas y avoir avantage à donner 4 gr. 50 par jour plutôt que 3 gr.

Barrat et Berge ont essayé le G. 33 en solution à 10 % administré par voie intramusculaire. De cette façon il a été également bien supporté. 15 écoliers ayant reçu le G. 33 per os (135 gr. chez les garçons; 102 gr. chez les filles) n'ont manifesté aucune intolérance).

Penau (thèse de Montpellier 1940) a observé des ma-laises gastriques, un dégoût des aliments lorsqu'il donne 4 gr. par jour. Ces troubles disparaissent lorsqu'il ne donne plus que 3 gr. On les évite d'ailleurs en donnant du bicarbonate de soude (10 gr. par jour per os environ).

Par ce qui précède on voit donc que le G. 33 est d'une infime toxicité, surtout si on le compare à certains sulfamides, tels que le 1162 F et le Dagénan, déjà responsables d'une quinzaine d'agranulocytoses mortelles. C'est peu évidemment par rapport aux milliers de ma-lades traités; il n'en reste pas moins que des produits si dangereux ne sont pas adéquats au traitement d'une affec-tion comme le trachome, si longue dans son évolution habituelle, et si sujette aux récidives.

4. ACTIVITÉ.

Tous les ophtalmologistes qui se sont servis du G. 33 pour traiter leurs trachomateux sont d'accord pour expri-mer leur satisfaction. Ils emploient pour cela des termes

tels que « cure merveilleuse, action extraordinaire, prodigieuse efficacité », termes, il faut bien le dire, qu'on retrouve plus souvent dans les articles publicitaires que sous la plume des thérapeutes.

Cuénod et Nataf disent « qu'il est difficile à celui qui n'a pas l'habitude des trachomateux de se faire une idée de l'intensité de leur satisfaction et non moins difficile au médecin non spécialisé d'imaginer l'étonnement, le ravissement de l'ophtalmologiste qui observe à bref délai des résultats qu'il n'avait jamais constatés avec les autres traitements dont il disposait ».

Quels sont donc ces résultats ?

Les symptômes subjectifs avec le G. 33 comme avec les autres sulfamides sont très rapidement améliorés, parfois dès le deuxième jour; la photophobie, le larmoiement, la sensation de corps étranger disparaissent en 4 ou 5 jours. Cette transformation rapide de la situation est presque un danger, car le malade, l'indigène de la colonie surtout, se croit guéri, crie au miracle et ne revient plus.

La cornée elle aussi s'éclaircit très rapidement, dans un délai de 4 à 21 jours, mais le plus souvent vers le dixième jour. Le pannus, s'il est léger, disparaît ainsi que l'infiltration périphérique qui précède sa marche extensive. Le pannus crassus disparaît plus lentement. Les ulcérations cornéennes se cicatrisent en quelques jours. Si elles reparaissent pendant les périodes de repos, elles finissent par disparaître après quelques périodes de traite-

ment, comme l'ont constaté Barrat et Berge. En même temps l'acuité visuelle remonte parallèlement et le malade peut reprendre un travail dont il avait perdu l'habitude.

La conjonctive, elle aussi, s'améliore, s'assouplit, se déterge, mais c'est surtout net après trois à quatre semaines de traitement, c'est-à-dire après l'ingestion de 60 gr. au moins de G. 33; la vascularisation conjonctivale diminue; la muqueuse redevient rose et lisse, les lésions évoluent vers la cicatrisation par fines cicatrices, sans processus rétractiles entraînant la perte fonctionnelle de l'organe atteint.

Les granulations (et c'est en quoi la méthode montre sa supériorité sur les précédentes), les granulations diminuent en nombre et en volume, semblent, comme le disent Barrat et Berge, « s'enfouir dans la muqueuse » et finissent par disparaître, ainsi que leur vascularisation périphérique. L'épaississement des paupières, leur pseudoptosis cèdent d'autant plus que le trachome est plus récent; par contre, les lésions cicatricielles, les lésions de sclérose sont inaméliorables.

Barrat et Berge citent deux cas de malades proches de leur guérison qui, ayant reçu 84 gr. et 94,50 gr. de G. 33, ont présenté à côté des granulations typiques de leur trachome des follicules d'allure non spécifique, qui ont disparu en même temps que les autres, quelques jours après la cessation du traitement.

Tous les cas guérissent-ils complètement? Il est certain que les cas les meilleurs sont les trachomes des jeu-

nes et les trachomes jeunes, mais, à part les vieux trachomes scléreux, cicatriciels, tous les cas sont améliorés dans de telles proportions qu'on peut les considérer comme guéris.

Sur 23 cas de guérison, 18 ont été vérifiés par Cuénod au biomicroscope et cela quinze mois après la cessation du traitement. C'est le délai le plus long qui ait été observé; tout au moins c'est le plus long délai que nous connaissions, la guerre nous ayant privée des derniers renseignements de l'Institut Pasteur de Tunis. D'autre part, le traitement est récent et les années qui vont venir diront si ces résultats se sont maintenus.

R. Estibotte et H. Roussel publient 23 observations de trachomateux traités par le G. 33 avec 18 guérisons cliniques, et une grosse amélioration dans tous les autres cas (cela après ingestion de moins de 150 gr. dans 16 cas, 150 gr. à 200 gr. dans 5 cas, 300 gr. et plus dans 4 cas). Toutes ces guérisons ont été vérifiées au biomicroscope.

Sur les 200 indigènes traités par Sédan, 7 seulement furent refoulés comme incurables; encore s'agissait-il de sujets atteints de très grosses granulations de nature fibreuse.

Dans 2 cas à grosses granulations généralisées, le G. 33 s'est montré inefficace, mais renforcé par le xysis (pratiqué en deux fois) il a semblé avoir aidé à la cicatrisation.

Les granulations moyennes, surtout angulaires, ont diminué en nombre et en volume; elles ont souvent dis-

paru complètement. Quant au granité trachomateux qu'on observe au début et à l'occasion des récurrences, il a été toujours et très rapidement blanchi.

Montel rapporte le cas d'une femme annamite atteinte de trachome bénin depuis 20 ans, faisant tous les deux ou trois mois des accidents inflammatoires très violents. Après deux mois de traitement comprenant 3 cures de 10 jours (3 gr. par jour), renforcées deux mois plus tard par deux nouvelles cures, les crises inflammatoires aiguës n'ont pas reparu et les granulations sont extrêmement atténuées. Chose curieuse, l'érythème induré de Bazin, que cette femme présentait également s'est vu amélioré à chaque reprise du médicament.

Pour affirmer la guérison d'un trachome par le G. 33, il faut plus de recul que nous n'en avons, pourtant, la recherche des inclusions trachomateuses pratiquée par Cuénod et Nataf semble donner des garanties. En effet, dans 9 cas, ils ont pu voir que les cellules épithéliales contenant les inclusions de Prowaczek et Halberstädter prenaient un aspect clair et comme purifié et que les plaquettes et leurs ponctuations disparaissaient des cellules lymphoïdes du follicule.

Mais pour obtenir ce résultat, le traitement doit être long et les doses élevées. Il faut compter six mois correspondant à l'ingestion de 110 à 200 grammes de G. 33.

Les infections surajoutées sont toujours très heureusement influencées par le G. 33; la sécrétion, l'hyperhémie qu'elles entraînent diminuent très rapidement.

En résumé, toutes ces constatations prouvent que le G. 33, s'il n'est pas toujours infailible, guérit la kératite trachomateuse dans tous les cas, améliore mieux que tout autre médicament la conjonctivite, fait disparaître ou atténue très considérablement les granulations pour aboutir à la formation rapide de cicatrices souples, non rétractiles, ce qui, en définitive, est le but cherché.

De la sorte, aucune des complications de la période cicatricielle ne se produit; on ne voit plus d'entropion, ni de trichiasis, conséquences habituelles des longues évolutions trachomateuses, plus non plus de blépharophymosis ni de rétrécissement des voies lacrymales.

Faut-il abandonner complètement pour le G. 33 l'ancien traitement médicamenteux ? Faut-il supprimer le traitement chirurgical ?

Dans les trachômes d'intensité moyenne, traités assez tôt, le G. 33 employé seul suffit. Dans les formes invétérées, par contre, les formes exubérantes, le malade est guéri plus vite si on associe au G. 33 l'ancien xysis : curetage et massage, suivi d'une injection sous-conjonctivale de cyanure de mercure ou de phénol, comme le recommande Cuénod. Cela ne diminue pas la valeur de la méthode, et d'autres sulfamides, considérés comme spécifiques de certaines affections, de la méningite, de la pneumonie, de la gonorrhée par exemple, sont associés à d'autres médications (désinfectants locaux ou généraux, sérums spécifiques), sans que pour cela le mérite de la méthode en soit diminué.

5. VOIES D'ADMINISTRATION. POSOLOGIE.

Le G. 33 existe sous deux formes :

1° En comprimés jaune-orangé, dosés à 0 gr. 50;

2° En ampoules de 2 cc. contenant 2 cgr. du composé, pouvant être utilisées localement en injection sous-conjonctivale ou encore en injection intra-musculaire.

Au début, Cuénod et Nataf, Sédan, Barrat et Berge, on l'a vu, ont utilisé la voie sous-conjonctivale soit seule, soit associée à la voie digestive.

Injection sous-conjonctivale.

Sédan la pratique ainsi. Tout d'abord, il anesthésie la muqueuse par une instillation de cocaïne ou de butel-line ou même par une injection sous-conjonctivale de novocaïne ou de syncaïne sans adrénaline. Le précipité qui se forme parfois lorsque la novocaïne et le G. 33 entrent en contact ne nuit pas à son efficacité.

Ensuite, il injecte 1 cc. de G. 33 en solution à 1 %, puis, huit jours apr.s, 1.5 cc.

Quoiqu'ayant obtenu de bons résultats avec cette méthode, il préfère la voie per os pour des raisons de commodité.

Ingestion.

Il donne 3 gr. par jour (soit 6 comprimés à 0,50) pour parvenir au total de 30 gr. en 10 jours. Si, après

10 jours, il n'y a pas d'amélioration, il pratique le xysis et reprend la cure après un repos de 10 jours.

Cuénod, au début de son expérimentation, a, lui aussi, utilisé les deux formes, mais ayant observé la douleur, le gonflement pénible qu'entraîne l'injection, pour une efficacité plutôt moindre, il abandonne cette méthode pour adopter le traitement per os, qui présente par ailleurs, outre son efficacité, le grand avantage de sa simplicité.

Il fut confirmé dans sa manière de faire par les expériences de Bellows et Chinn. Ces auteurs, en effet, montrent que le passage de la sulfamide dans l'œil est moins rapide après l'injection sous-conjonctivale qu'après l'ingestion. En effet, dans l'humeur aqueuse, ils n'ont obtenu, après injection de 1 cc. de sulfamide en solution saturée qu'une concentration de 0,3 mgr. pour 100 cc., alors que per os ils constatent une concentration atteignant presque 11.6 mgr. pour 100 cc. Lorsqu'on le recherche dans les milieux oculaires, une heure après l'ingestion, on l'y retrouve dans les milieux suivants, en concentrations progressivement décroissantes : dans la choroïde, la rétine, la cornée, la sclérotique, l'humeur aqueuse, le cristallin et l'humeur vitrée.

Les concentrations Mx sont atteintes dans la cornée et la sclérotique à la fin de la quatrième heure; dans le sang, l'humeur aqueuse, le vitré à la fin de la sixième heure; dans le cristallin, la choroïde à la douzième heure.

Par contre, la rapidité d'élimination serait en raison inverse de la rapidité de concentration. Ainsi, le cristal-

lin, où la concentration Mx est longue à se produire, garde la sulfamide plus longtemps que les autres milieux : 48 heures après l'ingestion, la concentration Mx y est encore de 2,5 mgr. pour 100 cc., soit 3 fois plus forte que dans les autres tissus oculaires.

Quant à la sulfamide en poudre, dit-il, elle ne semble pas beaucoup pouvoir pénétrer au travers des membranes oculaires.

Devant ces constatations, Cuénod et Nataf administrent donc le G. 33 uniquement per os, de la façon suivante :

Au début, les doses sont élevées, comme dans toute médication sulfamidée, afin d'éviter par la suite le phénomène bien connu de la sulfamido-résistance :

Chez l'adulte, 3 à 4 gr. par jour, soit 6 comprimés données par exemple toutes les 2 heures et demie. Dans les cas bénins, 3 gr. suffisent. Dans les cas graves on pourrait, disent-ils, dépasser 4 gr. Le traitement est poursuivi pendant deux à trois semaines, puis est suivi d'une période de repos. Il ne faut pas dépasser une dose totale de 60 à 70 gr. sans interruption. Les cures suivantes sont de 15 à 20 jours à raison de 3 comprimés par jour.

Si le trachome se montre rebelle, on lui associe alors le xysis.

Chez l'enfant, on donne par jour un quart de comprimé, soit 0 gr. 125 par année d'âge.

Chez le nourrisson, on donne 0 gr. 50 par jour, soit un comprimé par 7 kilogs de poids, c'est-à-dire une dose

comparativement plus élevée que chez l'adulte. En cas de nécessité, on peut même donner, par fractions, écrasé dans un peu de lait, un comprimé entier à un enfant de 5 kilogs.

QUATRIEME PARTIE

LES ESSAIS NOUVEAUX DU TRAITEMENT DU TRACHOME dans la région lorraine.

Observations.

Interprétation des résultats.

Il y a plus de cinquante ans que le trachome a été signalé pour la première fois en Lorraine par Rohmer.

Kermarec, en 1888, Scapula, en 1903 en ont fait l'objet de leur thèse et ont étudié surtout son aspect hospitalier. Plus récemment, reprenant les recherches de MM. Jeandelize et Bretagne, M. Gault (thèse de Nancy, 1932), étudiant l'épidémie de cette époque, soulignait les points caractéristiques du trachome lorrain, à savoir : qu'il s'est beaucoup répandu dans notre région à ce moment (il a à peu près doublé entre 1900 et 1930); qu'il coexiste sous deux formes : les cas autochtones et les cas d'origine étrangère, enfin, qu'il prédomine chez l'enfant.

Les Vosges, dit-il, sont très rarement touchées, peut-être à cause de l'influence du climat, peut-être par suite de l'absence d'étrangers. La Meuse ne présente que quelques cas de trachome importé. Par contre, les centres industriels de Meurthe-et-Moselle sont très atteints, Longwy, Thionville surtout, plus encore que Metz et Nancy, hébergent d'assez nombreux trachomateux, dont un tiers à un cinquième sont des étrangers. De 1880 à 1888, à la consultation ophtalmologique de l'hôpital de Nancy, on voyait en moyenne 12 trachomateux par an.

De 1889 à 1903, ce chiffre s'abaisse à 9, mais de 1922 à 1933, il remonte à 23. C'est peu, surtout par rapport au grand nombre de malades oculaires qui y passent : 25.000 par an environ ; pourtant, cela prouve que la maladie s'étend.

Mais si le trachome ne chiffre pas à la consultation (6 à 12 0/00 selon l'année) il tient, ou plutôt il tenait à cette époque, une grande place parmi les hospitalisés : 3 à 5 %. Ce chiffre est assez considérable, surtout si l'on pense que certains malades, du fait de la longueur du traitement ancien, y restaient souvent fort longtemps, ou devaient être hospitalisés plusieurs fois.

Actuellement, on voit beaucoup moins de trachomateux en Lorraine ; il semble qu'une prophylaxie plus sévère, des mesures d'hygiène plus répandues, un contrôle médical qui s'étend chaque jour à de nouveaux groupements d'individus sont venus rapidement à bout de la dernière épidémie enregistrée par M. Gault entre 1920 et 1930.

Pourtant, ces temps derniers, on a pu observer quelques nouveaux cas, chez les ouvriers récemment venus de Pologne, et fixés dans le nord du département, quelques autres également chez des individus de souche lorraine, n'ayant pas quitté l'est de la France et n'ayant jamais été en contact suivi avec des Africains, des Italiens ou des Polonais, importateurs ordinaires de la maladie dans cette région.

Enfin, le docteur G. Roset, à Longwy, signale des cas fréquents depuis la guerre d'enfants contaminés au moment de leur évacuation dans la région bordelaise en 1940 et qui pourraient bien être à l'origine d'une nouvelle épidémie si l'on n'y veille de très près.

Comment avons-nous traité tous ces malades récents ? Devant le succès remporté par le G. 33 entre les mains des ophtalmologistes d'Afrique du Nord, et surtout convaincus par la très remarquable expérience systématique de Sédan à Marseille, il a semblé intéressant de l'essayer sur les malades de notre région.

Nos observations sont encore trop récentes pour permettre d'affirmer que nous ne verrons pas de récurrences, pourtant, une grande partie des sujets soignés ont été revus et, en gros, on peut dire que tous ceux qui ont suivi leur cure avec régularité sont pratiquement guéris sans autres récurrences et sans qu'on ait dû renouveler l'administration du médicament.

Observations.

OBSERVATION I.

Suzanne D., 18 ans, ouvrière en chaussures (travail à la chaîne).

Origine de la maladie inconnue. Plusieurs frères et sœurs sont indemnes. Le père de la malade a été soigné en 1934 pour trachome grave, d'abord par les moyens habituels, puis par le G. 33, qu'il continue à prendre de sa propre initiative, chaque fois qu'il éprouve des picotements, qu'il a les yeux rouges « comme un comprimé d'aspirine », dit-il. Ses malaises oculaires cèdent chaque fois aussitôt.

27 janvier 1941. — La malade est atteinte de trachome bilatéral, présente de nombreuses granulations conjonctivales, un pannus bilatéral; on la traite par des injections de phénol.

14 mars 1942. — Poussée aiguë avec troubles fonctionnels très marqués. A gauche, le pannus, très épais, recouvre plus de la moitié de la cornée. A droite, le pannus est un peu moins important.

Nombreux follicules tarsiens supérieurs.

V. O. D. : 3/10 au trou sténopéique.

V. O. G. : 4/10 au trou sténopéique.

On prescrit le lutazol, à raison de cinq comprimés par jour.

21 mars 1942. — C'est-à-dire une semaine plus tard :

Disparition complète de tous les phénomènes subjectifs. Plus de larmolement ni de photophobie. Il existe toujours au niveau des deux conjonctives tarsiennes supérieures de nombreux follicules, mais il semble y avoir moins d'hyperhémie locale.

Au biomicroscope, le pannus bilatéral est toujours très important, plus marqué à gauche qu'à droite.

A droite, il semble que la vascularisation soit moins intense au centre de la cornée.

28 mars 1942. — A pris 50 comprimés : 25 gr. de G. 33; continue à raison de 3 gr. par jour.

Avril 1944. — La malade, qui a pris en tout 75 comprimés, n'en prend plus depuis 1942 et n'a éprouvé depuis cette date aucun phénomène subjectif.

V. O. D. : 3/10.

V. O. G. : 4/10.

Le traitement n'a causé aucun accident. Au total : 75 comprimés.

OBSERVATION II

Albert R., 19 ans, ouvrier mécanicien.

Origine de la maladie : Le malade, ainsi que sa sœur, ont été contaminés pendant leur séjour dans un hospice de la région.

10 juin 1938. — Trachome ancien bilatéral dont le début remonte à l'âge de 7 ans. Traité irrégulièrement par le sulfate de cuivre et le nitrate d'argent.

24 juin 1938. — Actuellement, O. D. calme, sans photophobie; pas de follicules à la paupière supérieure. Très légère vascularisation superficielle de la cornée.

3 mars 1942. — Nouvelle poussée.

O. G. Photophobie. Larmolement. Hyperhémie et hyperplasie de la conjonctive tarsienne supérieure. Présence de quelques follicules à la paupière supérieure. Très grosse vascularisation superficielle de la cornée. Pannus la recouvrant en totalité.

On prescrit le G. 33 à raison de 5 comprimés par jour.

10 mars 1942. — V. O. D. : 8/10 au trou sténopéique.

V. O. G. : 9/10 au trou sténopéique.

Disparition complète des signes subjectifs. Il persiste toujours une grosse vascularisation de la cornée.

15 juin 1942. — Deux cures de G. 33 à raison de 5 comprimés par jour sont instituées.

Avril 1944. — Le malade travaille en Allemagne depuis seize mois, n'a pas été réformé, ce qui permet de penser qu'il va bien. Le G. 33 n'a pas été renouvelé. Quelques poussées de conjonctivite.

Au total : 50 comprimés.

OBSERVATION III

Andrée S., 16 ans, décoratrice.

La malade est atteinte de conjonctivite depuis sa naissance. Le diagnostic de trachome porté en 1928 ne permet pas de savoir à quand remonte la maladie; on sait seulement qu'avant 1925, soignée par un confrère, sa vue était si basse qu'elle ne voyait pas des caisses posées sur le trottoir à côté d'elle.

En 1925. — Elle est examinée au service pour une conjonctivite subaiguë.

En 1928. — Poussée de trachome bilatéral qu'on traite par des massages une fois par semaine.

En 1941. — La cornée présente une vascularisation superficielle assez importante. Infiltration parenchymateuse diffuse. La conjonctivite tarsienne supérieure présente en même temps que des granulations des lésions cicatricielles. Léger ptosis bilatéral.

24 octobre 1941. — V. O. D. : 2/10 au trou sténopéique.
V. O. G. : 1/10.

On prescrit le G. 33 à raison de 5 comprimés par jour.

17 février 1942. — Les lésions tarsiennes sont nettement cicatricielles.

3 mars 1942. — Après 5 flacons de 25 comprimés, soit 62 gr. 50 de G. 33, subjectivement la malade accuse moins de

gêne oculaire et de brouillard. La conjonctive est moins hyperhémiee; la vascularisation, au biomicroscope, est toujours importante.

V. O. D. : 4/10.

V. O. G. : 7/10.

11 septembre 1942. — V. O. D. : 6/10 au trou sténopéique.

V. O. G. : 7/10 au trou sténopéique.

Avril 1944. — Actuellement, la malade a quitté la France; sa sœur, qui l'a vue il y a un mois, dit que ses yeux vont très bien. Aucune rechûte, mais elle ménage sa vue, ne s'expose ni au vent ni à la poussière. Elle n'a plus repris de G. 33 depuis 1942, mais a demandé qu'on lui en envoie pour en prendre en cas de besoin.

Au total : 125 comprimés.

OBSERVATION IV.

Micheline M., 14 ans, ouvrière de blanchisserie.

20 décembre 1940. — Trachome floride bilatéral, larmoiement. Photophobie. Yeux rouges. Voies lacrymales perméables.

25 juin 1941. — Pannus bilatéral. Nombreuses granulations sur la conjonctive tarsienne des deux yeux. Symptômes subjectifs marqués. Pseudo-ptosis bilatéral, surtout à gauche.

V. O. D. : 7/10 au trou sténopéique.

V. O. G. : 9/10 au trou sténopéique. "

On prescrit le G. 33; 5 comprimés par jour.

6 mars 1942. — Diminution des phénomènes inflammatoires. Disparition des troubles subjectifs. Il subsiste encore de nombreuses granulations des deux côtés. Le pannus de l'œil gauche est réduit à une circulation superficielle formant un petit croissant à la partie supérieure. On continue le G. 33 aux mêmes doses.

13 mars 1942. — Les lésions conjonctivales prennent un aspect cicatriciel. Plus aucun signe subjectif. Il subsiste un léger granité de la cornée et un très mince pannus.

On continue le G. 33 à raison de 3 comprimés par jour.

1^{er} mars 1943. — La malade, revue à l'occasion d'un orgelet de la paupière supérieure droite, ne présente actuellement aucun signe de trachome en évolution.

Avril 1944. — Depuis un an, la malade n'a eu aucune récédive.

V. O. D. : 10/10.

V. O. G. : 9/10.

Les paupières épaisses présentent un léger pseudo-ptosis, mais qui existait déjà, paraît-il, avant le début de la maladie.

Au total : 75 comprimés de G. 33.

OBSERVATION V

Pier D., 19 ans. Mineur.

Avant 1940, le malade n'avait jamais eu mal aux yeux.

5 janvier 1942. — Il se présente à la consultation avec un trachome floride de l'O. G., qui date de deux ans et n'a jamais été traité.

O. D. : Quelques follicules dans le cul-de-sac supérieur.

O. G. : Nombreux follicules sur la conjonctive tarsienne supérieure et inférieure. Pannus léger. Photophobie. Larmoiement.

V. O. D. : 9/10 au trou sténopéique.

V. O. G. : 7/10^e au trou sténopéique.

On prescrit le G. 33; 5 comprimés par jour.

9 mars 1942. — Après 44 comprimés, on n'observe plus aucune photophobie, même en pleine lumière.

O. D. : Conjonctive d'aspect normal.

O. G. : Quelques granulations. Très léger pannus supérieur.

V. O. D. : 10/10 au trou sténopéique.

V. O. G. : 8/10 au trou sténopéique.

Avril 1944. — Depuis 2 ans, n'a eu aucune rechûte.

V. O. D. : 10/10.

V. O. G. : 10/10 faible.

Au total : 94 comprimés.

OBSERVATION VI

Pierre R., 17 ans, dessinateur. Actuellement, travaille à la campagne.

20 octobre 1941. — Trachome récent.

O. G. Follicules dans le cul-de-sac supérieur et inférieur.

Pannus léger.

On donne du G. 33; 3 comprimés par jour.

27 octobre 1941. — Très nette amélioration.

27 février 1942. — V. O. D. : 5/10 au trou sténopéique.

V. O. G. : 5/10 au trou sténopéique.

Disparition des troubles subjectifs. Plus de follicules ni de pannus.

30 mars 1942. — V. O. D. : 5/10 au trou sténopéique.

V. O. G. : 6/10 au trou sténopéique.

Avril 1944. — Aucune rechûte depuis 2 ans. Aucun signe subjectif.

Au total : 100 comprimés.

OBSERVATION VII

Marcelle M., 33 ans. Autrefois ouvrière en chaussures, actuellement mariée, sans profession.

La malade a mal aux yeux depuis l'âge de un an (conjonctivite chronique). De 2 ans à 6 ans, est presque aveugle. Soignée par un confrère, va mieux, mais a encore souvent des poussées de conjonctivite.

22 septembre 1941. — O. G. Pannus de l'hémicornée supérieure. La conjonctive tarsienne de la paupière supérieure est épaissie, mais on ne trouve pas de follicules trachomateux.

29 septembre 1941. — Péritomie sur le cadran supérieur. Applications diathermiques au limbe.

27 octobre 1941. — Réfraction pour myopie.

2 janvier 1942. — Il existe un fort pannus recouvrant totalement l'hémicornée gauche.

On prescrit du G. 33 à raison de 3, puis de 5 comprimés.

9 mars 1942. — Après 50 grammes, plus aucun signe subjectif. Le pannus a regressé, n'est plus qu'un pannus ténus. Grosse amélioration.

18 novembre 1942. — Irritation conjonctivale tarsienne de l'O. G. Aminocuprine.

En 1943. — Un cil dévié en dedans provoque une crise inflammatoire.

Avril 1944. — Il persiste un trichiasis qui occasionne des poussées d'irritation cornéenne. La malade extirpe les cils responsables à la pince. Aucune rechute proprement dite.

V. O. D. : 3/10 sans verre; 6/10 avec sa correction.

V. O. G. : 1/10 sans verre; 4/10 avec sa correction.

Au total : 75 comprimés.

OBSERVATION VIII

Fernande C., 21 ans, sans profession.

La malade présente un niveau mental et moral au-dessous de la moyenne.

21 octobre 1940. — La malade fait un ulcère central de la cornée gauche au cours de sa troisième grossesse.

29 mai 1942. — Séquelles de kératite bilatérale d'origine trachomateuse.

V. O. D. : 2/50.

V. O. G. : 4/50.

Au biomicroscope, O. D. : Aspect porcelainé. La cornée présente une vascularisation superficielle et profonde; dans sa partie centrale, elle est opacifiée dans toute son épaisseur. Quelques précipités sur la cristalloïde antérieure.

O. G. : Vascularisation superficielle de la cornée et leucome adhérent.

On prescrit le G. 33; 6 comprimés par jour.

17 août. — Même état, mais le traitement a été suivi de façon douteuse.

19 août. — Légère amélioration.

16 septembre 1942. — Amélioration très nette. Sur la conjonctive tarsienne gauche, les granulations ont complètement disparu.

Avril 1944. — La malade n'a pas continué le traitement. Elle présente des poussées inflammatoires assez fréquentes qu'elle traite seule, par des instillations de mercurochrome.

OBSERVATION IX

Yves S., 18 ans, infirmier.

Le malade, né en Algérie, a toujours eu mal aux yeux depuis l'âge de 2 ans. Il semble que c'est en Algérie qu'il a contracté son trachome. Son père est également atteint. Etant en Algérie, il avait subi de nombreuses fois le traitement mécanique du trachome. C'est un sujet lymphatique, qui a été, dit sa mère, difficile à élever. Il a trois frères et sœur non trachomateux.

24 avril 1940. — Le malade présente un trachome bilatéral qui, en dernier, a été traité par le nitrate d'argent.

20 mai 1942. — O. D. Trachome floride avec granulations sur la paupière inférieure et supérieure; léger pannus sur l'hémicornée supérieure.

V. O. D. : 8/10 au trou sténopéique.

V. O. G. : 9/10 au trou sténopéique.

On prescrit le G. 33; 5 comprimés par jour.

26 mai 1942. — Légère amélioration. Le traitement est continué.

18 juin 1942. — Grosse amélioration.

Le malade, revu en janvier, février, avril 1943 est en bon état. Ses lésions présentent un aspect cicatriciel. On prescrit le campho-cuivre.

Il quitte la France en juin 1943. Jusqu'à cette date, il n'avait eu aucune récurrence.

Au total : 100 comprimés.

OBSERVATION X

Raymond W., 30 ans.

8 mars 1944. — Le malade n'a jamais quitté la région de l'Est. Depuis trois mois environ, rougeur et douleur de l'O. G. Jusqu'à ce moment, il a suivi un traitement conjonctival banal. Actuellement : O. D. : rien à signaler; O. G. : légèrement collé, rouge, larmoyant, photophobie; petit ptosis.

V. O. D. : 10/10.

V. O. G. : 5/10 faible, sans correction; voit dans un brouillard. Au biomicroscope : cornée légèrement chagrinée. Petite infiltration vasculaire superficielle limbique sur tout le pourtour cornéen, mais plus marquée en haut; deux ou trois pinces vasculaires en descendant. Début de pannus.

Conjonctives supérieure et inférieure très rouge; aspect polyédrique sous-muqueux, et mamelons marqués au niveau des culs-de-sac supérieur et inférieur.

On prescrit le G. 33; 6 comprimés par jour.

13 mars 1944. — Traitement local à l'argyrol inchangé. Après 7 comprimés, le pannus s'éclaircit nettement. La conjonctive bulbaire est moins rouge. La conjonctive tarsienne est sans changement.

15 mars 1944. — Pannus moins vascularisé. Conjonctive tarsienne toujours rouge.

20 mars 1944. — Après 40 comprimés, cornée normale. Conjonctive tarsienne encore rouge. Quelques irrégularités de surfave. Disparition presque complète des nodules blancs translucides.

2 mars 1944. — Disparition totale du pannus. Persistance d'une rougeur de la conjonctive tarsienne et d'un léger ptosis. Le malade quitte le service le 22 mars 1944.

5 avril 1944. — Pannus presque invisible au biomicroscope. Aperçu une seule granulation à l'angle interne de la conjonctive tarsienne supérieure. Il subsiste un très léger marquetage de la conjonctive supérieure et un petit ptosis.

Le malade continue son traitement.

OBSERVATION XI

Clément L., 18 ans. Actuellement masseur.

Le malade, de tempérament lymphatique, a été autrefois soigné dans un hospice de la région, puis a passé huit mois dans un sanatorium de Zuytcoot. Son frère est également trachomateux.

Juin 1942. — Le malade, qui a été traité au service pendant trois ans pour son trachome, présente actuellement un trachome floride avec nombreuses granulations.

26 juillet 1942. — V. O. D. : 4/10.

V. O. G. : 1/10.

On prescrit le G. 33; 5 comprimés par jour.

En suite, le malade, qui n'est plus revenu au service, est perdu de vue. Sa mère, que nous avons vue en avril 1944, nous apprend que son fils a quitté la région, qu'il a été guéri assez rapidement après l'absorption du lutazol et qu'il n'a pas eu de rechute depuis un an et demi.

OBSERVATION XII

Maurice-Boleslas M., 35 ans. Polonais, ouvrier agricole, puis aide-infirmier.

31 août 1934. — Trachome floride bilatéral. Pannus O.D.G. Nombreuses ulcérations des deux cornées. Entropion. Canthotomie.

10 octobre 1934. — Raies de feu. Massage. Nitrate d'argent.

Septembre 1935. — Ectropion. Canthotomie paupière supérieure. Sort le 28 novembre.

2 octobre 1939. — Lésions cicatricielles de trachome aux deux paupières supérieures, avec pannus léger à droite et pannus plus accentué à gauche. De plus, à gauche, il existe une taie centrale de la cornée. A droite, taie légère.

V. O. D. : 1/10 faible.

V. O. G. : 1/10 faible.

L'acuité visuelle est inaméliorable par des verres sphériques du fait de l'astigmatisme irrégulier des deux yeux.

Il persiste une infection conjonctivale surajoutée.

Avril 1942. — Entre 1939 et 1942, le malade a fait plusieurs récidives.

On prescrit le G. 33; 5 comprimés par jour.

Dose totale : 70 gr.

Amélioration immédiate : le cul-de-sac conjonctival supérieur assez infiltré, se nettoie. A la fin du traitement, les cornées paraissent légèrement éclaircies.

6 mars 1944. — Aspect de trachome cicatriciel. Trichiasis O. D. N'a fait aucune poussée depuis l'absorption, l'année précédente, de G. 33.

7 mars. — Ablation des cils paupière supérieure O. D. à la diathermo-coagulation.

14 mars. — Va bien.

Au total : 140 comprimés.

OBSERVATION XIII

Communiquée par M. le Professeur Ch. Thomas.

Louise D., 30 ans. Institutrice. La malade est née en Algérie.

2 avril 1942. — Elle souffre de l'O. G. depuis un mois. Douleurs, photophobie légère, sécrétion minime. Vision trouble.

V. O. G. : 2/10, inaméliorable par des verres.

V. O. D. : 10/10.

O. D. : Rien à signaler.

O. G. : Petit ptosis; sur la conjonctive tarsienne supérieure, nombreux follicules infiltrés. Sur la cornée, petit pannus de 2 mm.

La malade a été traitée sans succès par un collyre au mercurochrome qui a fait très mal.

On prescrit le G. 33 sans aucun autre traitement local.

11 avril 1942. — Après 50 comprimés = 25 gr. :

La malade s'est trouvée un peu fatiguée les premiers jours. La photophobie a entièrement disparu le soir du premier jour d'absorption du lutazol. Sécrétion disparue. A l'éclairage latéral, disparition du pannus.

Au biomicroscope : petit voile transparent (totalement avasculaire) aux lieu et place du pannus.

V. O. G. : 6/10 net sans correction. Impression de corps étranger conjonctival. Persistance de follicules assez nombreux dans le cul-de-sac conjonctival supérieur. On fait un curetage et un massage à la poudre.

17 avril 1942. — Après 78 comprimés, la malade se trouve très soulagée : œil très net, disparition de la sécrétion. V.O.G. : 9/10 faible.

Sur la paupière : disparition des follicules. Conjonctive tarsienne encore tomenteuse.

La malade s'est trouvée très fatiguée trois jours, à la fin de l'absorption des doses de 6 comprimés par jour.

30 avril 1942. — Après 110 comprimés :

V. O. G. : 10/10 net sans verres. Aspect de guérison : ptosis disparu, conjonctive tarsienne souple, pannus entièrement disparu, même à l'examen biomicroscopique. Arrêt du traitement au lutazol.

Avril 1944. — Nous n'avons pu revoir la malade, mais elle nous écrit ceci : « Ma guérison s'est maintenue; depuis deux ans, je n'ai eu aucune poussée inflammatoire de l'œil gauche. Pas de larmoiement ni de photophobie. Aucune douleur. Je n'ai plus repris de G. 33 depuis 1942.)

Au total : 110 comprimés.

OBSERVATION XIV

Communiquée par M. le Professeur Ch. Thomas.

Léandre L., né en Corse, 24 ans, secrétaire, actuellement tourneur en Allemagne.

Le malade, vu une première fois le 31 janvier 1938, est atteint de trachome de l'œil gauche.

O. D. : Rien à signaler.

O. G. : Photophobie marquée. Pseudoptosis trachomateux; granulations sur la paupière supérieure. Pannus moyen.

Le traitement, en 1938 et en 1939, par les massages à la poudre et la pommade au sulfate de cuivre avec quelques séances de scarification, a amélioré la conjonctive tarsienne, mais a fait peu d'effet sur la cornée. Quelques poussées de kératite panneuse.

Le malade, revu après la guerre, le 21 novembre 1940, se présente ainsi :

O. G. : Pannus en progression, fortement vascularisé. Conjonctive en bon état.

Une péritomie améliore beaucoup le malade, mais pas pour longtemps : poussées fréquentes de kératite obligeant le sujet à protéger son œil par un pansement.

1^{er} février 1941. — Début du traitement au phénol par instillation d'un collyre à 5 0/00 : amélioration certaine de l'état de la cornée. Photophobie moins accusée.

Août 1941. — Le traitement par le collyre est complété par des injections sous-conjonctivales de la solution de phénol. Le malade continue à se trouver amélioré et peut poursuivre ses occupations assez longtemps sans interruption, mais il présente néanmoins une certaine photophobie.

44 février 1942. — *Essai de lutazol.*

14 février. — Après 30 gr. : le malade se trouve amélioré comme jamais il ne l'a été. Photophobie entièrement disparue, éclaircissement très marqué de la cornée.

Mais le malade quitte la région définitivement pour se fixer en zone libre, où il doit poursuivre le traitement à raison de 30 gr. de lutazol en 20 jours.

Avril 1944. — Le malade travaille actuellement en Allemagne. Sa mère, à qui nous avons demandé des nouvelles, nous écrit ceci : « Mon fils, depuis deux ans, n'a fait aucune rechute jusqu'à ce jour. Il avait été quelque peu fatigué par son traitement en 1942, sans pour cela quitter son travail : après, il est parti à Périgueux et n'a plus jamais ressenti la moindre indisposition. Le lutazol est donc le seul traitement qui lui ait réussi jusqu'à ce jour ».

Au total : 120 comprimés.

OBSERVATION XV

Communiquée par M. le Professeur Ch. Thomas.

Dominique T., 40 ans. Cimentier-carreleur. Le malade, vu pour la première fois le 21 février 1942, a été soigné à l'hôpital en 1933.

7 avril 1933. — Infiltration des deux conjonctives supérieures. Petites ulcérations en facettes. Vascularisation superficielle de la cornée à la partie supérieure. Trachome probable.

Application de sulfate de zinc pendant 5 jours.

12 avril 1933. — O. G. : Massage au nitrate d'argent.

O. D. : Massage à l'acide borique.

6 avril 1934. — Nouvelle poussée trachomateuse assez légère, plus marquée à l'O. G. Massage au nitrate d'argent.

Soigné par un confrère en 1937 (massage, applications de crayon au sulfate de cuivre) puis par un autre confrère depuis novembre 1941. (Soins deux fois par jour : mydriatique, pommade aux sulfamides, au violet de méthyle). Tous ces soins ont produit peu d'effet, puisque le malade a arrêté son travail depuis novembre 1941.

21 février 1942. — Etat actuel : trachome ancien bilatéral; conjonctives tarsiennes cicatricielles sans végétations; gros pannus trachomateux, très vascularisé, arrivant jusqu'au centre de la cornée avec photophobie très marquée empêchant la mesure de l'acuité visuelle.

On arrête tout traitement local, sauf un collyre à l'atropine.

On prescrit le lutazol; 6 comprimés par jour.

25 février 1942. — Après 25 comprimés = 12 gr. 50 :

Pannus très nettement diminué dans sa vascularisation. Photophobie moins marquée, obligeant cependant le sujet au port constant de verres teintés.

3 mars 1942. — Après 30 gr. de lutazol (60 comprimés). Yeux entièrement blancs. Photophobie très légère. Disparition totale des douleurs.

Le traitement a été continué à raison de 1 gr. 50 de lutazol par jour.

9 mars 1942. — A l'éclairage oblique, le pannus a totalement disparu. Au biomicroscope, on note simplement un trouble léger de l'épithélium dans la moitié supérieure de la cornée avec disparition presque totale des vaisseaux.

La photophobie a entièrement disparu. Le sujet supporte très bien la lumière et circule au soleil sans lunettes de protection.

31 mars 1942. — Yeux bien ouverts, parfaitement blancs.

V. O. D. : 8/10 au trou sténopéique.

V. O. G. : 5/10 au trou sténopéique.

Avril 1944. — Le malade va très bien, sans avoir repris de lutazol depuis 1942. Aucune récurrence, malgré son métier de cimentier-carreleur, qui expose ses yeux aux poussières continues.

V. O. D. : 10/10 faible.

V. O. G. : 10/10.

Son traitement, dit-il, l'avait beaucoup fatigué, et il était très pâle à ce moment-là.

Au total : 140 comprimés.

OBSERVATION XVI

Communiquée par M. le Docteur R. Baudot.

Mlle A. G., 18 ans.

Depuis 6 mois, soignée pour ses deux yeux.

Traitement institué par un confrère, mercurobrome, cocaïne, adrénaline, badigeonnage des paupières au nitrate d'argent. Bleu de méthylène. Emgé Lumière.

7 décembre 1942. — Œil droit : pannus du tiers supérieur de la cornée. Conjonctive tarsienne supérieure veloutée.

Œil gauche : pannus des deux tiers supérieurs de la cornée. Conjonctive tarsienne supérieure épaisse, avec petites ulcérations à la partie inférieure du pannus aux deux yeux.

V. O. D. : 5/10 faibles sans verre.

V. O. G. : 5/10 faibles sans verre.

Traitement : lutazol, 6 comprimés de 0 gr. 50 par jour pendant dix jours.

Antécédents personnels : jeune fille anémique, amaigrissement.

17 décembre 1942. — Amélioration des pannus, qui sont moins vascularisés aux deux yeux.

Petites ulcérations ponctuées du centre de la cornée aux deux yeux.

V. O. D. : 2/10 sans verre.

V. O. G. : 2/10 sans verre.

Lutazol : 3 comprimés de 0 gr. 50 pendant dix jours.

29 décembre 1942. — Pannus beaucoup moins vascularisés aux deux yeux. O. D. encore deux petits nodules d'infiltration à l'extrémité du pannus.

V. O. D. : 2/10 sans verre.

V. O. G. : 5/10 sans verre.

Lutazol : 3 comprimés par jour.

12 janvier 1943. — A terminé les comprimés de lutazol il y a cinq jours.

V. O. D. : 3/10.

V. O. G. : 5/10 faibles.

O. D., O. G. Grosse amélioration des pannus, qui ne sont plus vascularisés.

Hépatrol

26 janvier 1943. — O. D. encore petites érosions centrales de la cornée et petites infiltrations un peu surélevées entre limbe et centre à 5 heures.

V. O. D. : 3/10.

V. O. G. : 4/10.

Opocalcium.

9 février 1943. — Les pannus ne sont plus vascularisés. Reliquats de petits leucomes cornéens centraux.

V. O. D. : 4/10 faibles.

V. O. G. : 5/10 faibles.

Lutazol : 6 comprimés de 0 gr. 50 pendant vingt jours.

6 mars 1943. — V. O. D. : 6/10.

V. O. G. : 6/10

22 juin 1943. — V. O. D. : 9/10.

V. O. G. : 6/10.

6 octobre 1943. — O. D. rouge depuis deux jours. Injection périkeratique assez intense avec petites ulcérations cen-

trales de la cornée. Pannus vascularisé et ulcéré à son extrémité; conjonctive tarsienne supérieure rouge. O. G. non vascularisé.

V. O. D. : 7/10.

V. O. G. : 8/10.

Lutazol : 6 comprimés de 0 gr. 50 par jour; pommade à l'argowyl.

OBSERVATION XVII

Communiquée par M. le Docteur R. Baudot.

V. M., 20 ans, mécanicien-ajusteur.

21 février 1941. — Œil gauche :

Kérato-conjonctivite trachomateuse avec pannus de la moitié supérieure de la cornée. Vascularisation intense de la cornée. Conjonctive tarsienne supérieure veloutée et irrégulière.

Soigné depuis deux mois par un confrère.

Œil droit normal.

V. O. D. : 10/10 avec + 0 D, 50.

V. O. G. : inférieure à 1/10 sans verre.

Du 21 février au 17 juin 1941, traitement local au trachosalantale, mydriatine. Légère amélioration du pannus qui, cependant, présente de petites ulcérations superficielles à sa partie inférieure.

V. O. D. : 2/10 sans verre.

17 juin 1941. — Œil gauche. Injection sous-conjonctivale de 1 cm³ de lutazol, précédée d'une injection sous-conjonctivale de novocaïne à 2 % dans le cul-de-sac sous-conjonctival supérieur.

Par voie buccale, 6 comprimés de 0 gr. 50 de lutazol pendant vingt jours.

Grosse amélioration à la suite de la première injection sous-conjonctivale de lutazol. Disparition des ulcérations de la partie inférieure du pannus.

25 juin 1941. — Deuxième injection sous-conjonctivale de lutazol dans le cul-de-sac sous-conjonctival supérieur.

4 juillet 1941. — Nouvelle poussée inflammatoire à la suite d'une course de bicyclette, le blessé étant également coureur cycliste.

Petite infiltration de la cornée du côté nasal. Granulations sur la conjonctive tarsienne supérieure.

9 juillet 1941. — Troisième injection sous-conjonctivale de lutazol.

18 juillet 1941. — Quatrième injection sous-conjonctivale de lutazol.

26 juillet 1941 Œil gauche. De nouveau, pannus vascularisé avec infiltration de la cornée et granulations.

Conjonctive tarsienne supérieure améliorée avec aspect cicatriciel à sa partie supérieure.

21 août 1941. — Pannus encore vascularisé avec infiltrations de la cornée.

Cinquième injection sous-conjonctivale de lutazol.

Le blessé a guéri assez rapidement à la suite du traitement; revu en 1942 et en 1943, il n'avait pas présenté de rechutes.

L'acuité visuelle de l'œil droit était de 1/10 sans verre.

Avril 1944. — Le malade, qui travaille actuellement aux chantiers forestiers, n'a pas fait de récédive depuis 3 ans. Il déclare avoir été surtout très amélioré par les injections sous-conjonctivales de G. 33, mais on ne peut rien conclure de l'absorption des comprimés, qui ont été pris très irrégulièrement.

OBSERVATION XVIII

Communiquée par M. le Docteur A. Gault.

Mme D., 37 ans. Française.

Œil droit. Trachome floride avec pannus traité jusqu'en 1941 par des massages. A eu deux ou trois poussées de kératite en 18 mois. Œil gauche normal. Début en 1939.

A sans doute été contaminée par sa fille, qui a été antérieurement traitée pour des lésions unilatérales également. Pas d'autres cas familiaux.

A eu 3 injections sous-conjonctivales de lutazol, suivies d'une amélioration très rapide. Eclaircissement du pannus en 15 jours.

Traitement de consolidation pendant six mois sur la base de séries de 4 lutazol par jour.

Pas de récédive depuis 2 ans. Revue en mars 1943 : aspect cicatriciel de la conjonctive; quelques granulations étranglées.

Pas de pannus. Taie cornéenne très éclaircie.

OBSERVATION XIX

Communiquée par M. le Docteur A. Gault.

Mlle D. Jacqueline, 12 ans. Française.

Trachome floride remontant à la petite enfance, semble avoir été contaminée dans un orphelinat.

Œil droit. Nombreuses granulations et pannus. Œil gauche. Pas de lésions cornéennes ni conjonctivales.

A a été traitée en 1942 : deux injections sous-conjonctivales de lutazol plus 2 comprimés de lutazol par jour pris très irrégulièrement trois semaines par mois.

Excellent résultat en trois mois.

Le pannus a presque disparu, mais il reste à son niveau une opacité cornéenne.

Il n'y a pas eu de récédive depuis huit mois.

OBSERVATION XX

Communiquée par M. le Docteur G. Roset.

Raphael M., 52 ans, manoeuvre.

Trachome ancien, contracté en Italie dans l'enfance.

1936. — Vu à l'occasion d'un ulcère de la cornée de l'O. D., traité irrégulièrement depuis des mois. Pannus bila-

téral. Etat général déficient. L'ulcère cicatrisé, l'acuité est inférieure à 1/10 pour chaque œil. Grosses taies aux deux yeux.

1936 à 1943. — O. D. et O. G. traités à l'occasion de nouvelles ulcérations. Le malade cesse tout traitement dès qu'il va un peu mieux.

1943. — Revu à l'occasion d'un nouvel ulcère. Traitement local par pommade Blache-Sulfamide et 4 comprimés de G. 33 par jour. Le malade, rapidement amélioré, cesse alors tout traitement. Revu incidemment dans l'hiver, il déclare qu'il prend du lutazol et met de la pommade aux sulfamides quand il souffre et cesse quand cela va mieux. On le met en garde contre cette méthode.

2 février 1944. — O. D. Ulcère de la cornée remontant à un mois et non traité, car « le pharmacien ne veut plus donner de lutazol ». Le traitement régulier est repris : pommade sulfamide, G. 33 à raison de 4 comprimés par jour pendant quinze jours, puis 3 le reste du mois. Amélioration rapide. Ulcère cicatrisé le 18. Reprise du travail le 3 mars, avec des yeux au calme. Pas revu depuis cette date.

OBSERVATION XXI

Communiquée par M. le Docteur G. Roset.

Armand J., 13 ans.

Trachome récent paraissant contracté en Gironde lors de l'évacuation de 1940.

Granulations bilatérales. Pas de pannus. L'enfant fuit la lumière et ne peut fréquenter l'école bien que les lésions ne soient pas particulièrement accentuées.

3 septembre 1942. — On pratique un massage au nitrate d'argent. Mis au lutazol à raison de 3 comprimés par 24 heures.

13 septembre. — L'enfant est amélioré; on pratique un nouveau massage. Lutazol à raison de 2 comprimés par 24 heures jusqu'au 31 septembre. A cette date, l'enfant peut reprendre l'école; il est très amélioré. Collyre au sulfate de zinc, matin et soir, pendant longtemps.

13 mars 1943. — Gêne oculaire depuis une quinzaine. Traitement par le lutazol en comprimés, à raison de 3 par jour pendant 15 jours, et de 2 par jour pendant les 15 jours suivants. Instillations de collyre au sulfate de zinc.

Avril 1943. — Après un mois, va bien. On ne voit plus aucune granulation.

7 octobre 1943. — Bon état.

Avril 1944. — Ne ressent actuellement aucune gêne oculaire.

OBSERVATION XXII

Communiquée par M. le Docteur G. Roset.

Antoine P., 18 ans, maçon.

Hospitalisé sept mois à Bordeaux après l'évacuation. A subi différents traitements.

3 juillet 1941. — Le malade, atteint d'un trachome sévère avec pannus bilatéral, est très gêné pour travailler.

Traitement : sulfate de cuivre et application de pommade Blache aux sulfamides. Le traitement, mal supporté, est bientôt remplacé par des massages au nitrate d'argent.

18 mars 1942. — Amélioration légère. Début de traitement au lutazol. On pratique 13 injections sous-conjonctivales à une semaine d'intervalle, et on donne 70 gr. par la bouche, à raison de 5 comprimés par jour pendant la première décade, 4 pendant la seconde, puis 3 jusqu'à la fin du traitement.

L'amélioration est réelle; les injections sont beaucoup mieux supportées que les massages : gêne très vive pendant une heure environ, arrêt de travail d'une après-midi.

Vers la fin du traitement, le malade se sent un peu fatigué et a maigri de 1 kilog.

Octobre 1942. — A la demande du malade, reprise du traitement : 10 injections sous-conjonctivales; 4 comprimés pendant 15 jours, puis 3 jusqu'à la fin du traitement.

Amélioration considérable. Le malade travaille sans grande difficulté. Pendant les mois suivants, applications de camphre-cuivre.

12 avril 1943. — Le malade, qui allait bien, reçoit des projections de ciment dans les yeux. Réaction très vive, et après guérison, il persiste une photophobie aussi intense que celle qu'on observait avant le début du traitement, augmentation des granulations, œdème des paupières. On instaure une troisième cure analogue à la deuxième.

30 avril. — Disparition des phénomènes douloureux et de la photophobie en quinze jours.

Octobre 1943. — Administration de 50 gr. de lutazol (4 comprimés pendant 10 jours, 3 ensuite). Vers la fin du traitement, le malade se plaint des reins. Rien à l'analyse des urines. Plus de gêne pendant le travail. Nouvelle cure semblable aux précédentes et encore en cours actuellement.

Il persiste toujours de grosses granulations. Le pannus est effacé. Le malade n'est plus gêné pour travailler.

OBSERVATION XXIII

Communiquée par M. le Docteur G. Roset.

Arthur W., 23 ans, cultivateur.

Trachome remontant à 1935, traité par des massages en 1936, puis par le trachocid avec amélioration passagère. Pas de soins en 1939-1940.

11 septembre 1941. — Trachome floride, traité à nouveau par des massages.

30 avril 1942. — Début de traitement par le lutazol. A cette date, début de pannus à gauche. On pratique 12 injections sous-conjonctivales de lutazol à une semaine d'intervalle, et pendant la même période on donne par la bouche 50 gr. de lutazol, 4 comprimés par jour au début, 3 ensuite.

L'amélioration est rapide, et le malade peut reprendre ses occupations de cultivateur, même en plein soleil, avec des verres légèrement teintés.

Novembre 1942. — Nouvelle série de 8 injections à une semaine d'intervalle et absorption quotidienne de 4 comprimés de lutazol. Au printemps 1943, poussée légère à gauche. On refait une série de 12 injections, semblable à la première, et prise de 60 gr. de G. 33 par la bouche.

Depuis, pas d'incidents, plus de pannus, plus de granulations. Pas de poussée actuelle, contrairement aux autres années, à la reprise des travaux des champs.

Aspect de guérison. Le malade travaille au soleil sans aucune gêne et sans verres de couleur. Acuité 10/10 pour chaque œil.

Interprétation des résultats

Les malades dont nous rapportons l'observation sont des sujets français, à l'exception de deux (observations 6 et 12). Quant aux Polonais traités ces temps derniers, leurs observations sont trop récentes pour être de grande valeur, et l'instabilité de ces malades ne permet guère d'espérer qu'on puisse les compléter plus tard.

Généralement, le G. 33 a été administré sous forme de comprimés, comme le préconise J. Sédan, qui, après avoir essayé les injections sous-conjonctivales, se contente maintenant de la voie per os.

Au début des essais, la posologie a été prudente : 3 comprimés par jour. N'ayant pas observé d'intolérance, on a adopté les doses classiques : 6 comprimés par jour pendant 10 jours, puis 3 comprimés par jour pendant 15 à 20 jours. D'autres malades, traités par MM. les docteurs Gault, Baudot et Roset, ont subi la cure mixte : une série de 12 injections sous-conjonctivales pratiquées à une semaine d'intervalle et, en même temps, absorption de 70 gr. de G. 33 à raison de 5 comprimés par jour pendant dix jours, puis 4 pendant dix jours, enfin 3 pendant le reste du temps jusqu'à ce qu'on ait atteint le total de 70 gr. (docteur Roset). Chez certains, 2 ou 3 injections ont suffi pour amener le résultat désiré (docteur Gault).

Les malades se répartissaient de la façon suivante :

Sept étaient atteint depuis peu de temps, quelques mois au plus, et se présentaient tous de la même façon : gêne oculaire, photophobie, larmoiement, lésions conjonctivales allant du simple velouté aux granulations et follicules typiques, pannus plus ou moins prononcé. Parmi ceux-ci, trois étaient absolument neufs, n'avaient jamais été soignés. Chez tous, les signes subjectifs de douleur, de photophobie ont disparu en quelques jours. L'hyperhémie, le larmoiement ont cédé dans le même temps. Quant au pannus qu'ils présentaient tous trois, il s'est éclairci généralement dès la troisième semaine. Pourtant, il n'a disparu complètement qu'après un délai d'un à trois mois; il a même subsisté pendant près d'un an chez l'un d'eux, quoique très léger, réduit à un petit croissant légèrement vascularisé.

Quant aux quatre autres, qui se présentaient dans un état analogue, malgré l'application de traitements variés : cocaïne, adrénaline, mercurochrome, badigeonnage au nitrate d'argent, bleu de méthylène, mydriatine, Emgé Lumière, tracho-salantale, phénol même, ils ont retiré du G. 33 une amélioration très comparable à celle dont avaient bénéficié les malades traités uniquement par ces comprimés : signes subjectifs cédant dès les premiers jours, pannus flétri en quelques semaines; dans un cas même (léger, disons-le), on n'a retrouvé au bout de huit jours, au biomicroscope, qu'un très mince voile complètement avasculaire.

Dans un autre cas, après cinq mois de traitement, on

n'a retrouvé (toujours au biomicroscope) aucune trace du pannus ancien, pourtant sérieux celui-là.

Cette disparition du pannus, qui est la règle constante, absolue, semble s'opérer avec la même rapidité quelle que soit la voie d'apport du G. 33.

Naturellement, cet éclaircissement de la cornée se traduit pas une amélioration concomitante de l'acuité visuelle. Presque tous les malades ont retiré un gain de 1/10 ou 2/10. Le cas le plus remarquable est celui d'une malade qui a vu son acuité remonter de 2/10 à 10/10 en 25 jours (observation 13) sans aucune correction optique.

Chez tous, les granulations conjonctivales ont été plus longues à disparaître; dans quatre cas, elles se sont effacées dès la fin du premier mois sans autre traitement, mais il s'agissait de cas légers; dans les autres, c'est après des délais de quatre à dix mois qu'elles se sont évanouies, laissant à leur place de très fines cicatrices sur une conjonctive souple et normalement rosée. Dans un cas où les granulations semblaient avoir été peu influencées, on a jugé bon de pratiquer un curettage sans autre traitement local; les comprimés continués pendant ce temps ont suffi à faire disparaître complètement les follicules trachomateux.

Les seize autres cas concernent des malades anciens traités par tous les moyens classiques : mécaniques, chimiques et même chirurgicaux. Parmi eux, il faut séparer cinq cas datant de deux ou trois ans seulement, et onze cas très anciens, remontant à plus de dix ans, généralement à la première ou à la deuxième enfance. En gros, on

peut dire que tous ces malades ont été très améliorés par le G. 33, donné après cessation de tous les autres médicaments; le soulagement qu'ils ont éprouvé a presque toujours été aussi net que celui ressenti par les malades atteints d'un trachome jeune, et cela dès les premiers jours; il est très curieux de constater avec quelle régularité leurs yeux, en quelques jours, devenaient moins rouges, s'ouvraient même, secrétaient moins et craignaient moins la lumière. Les cinq malades les plus récents ont été vus à l'occasion de poussées inflammatoires et présentaient tous sauf un (obs. 21) un pannus qui a guéri dans les délais déjà indiqués ci-dessus : quinze jours au plus tôt, un an au plus tard. Trois d'entre eux, qui présentaient des granulations, les ont vu disparaître dans des délais variant de six mois à un an.

Quant aux très vieux trachomateux, de dix ans et plus, ils ont été, eux aussi, considérablement améliorés. Les récidives à l'occasion desquelles ils venaient à la clinique ont été rapidement jugulées; les ulcérations que présentait l'un d'eux ont été cicatrisées en quinze jours. Sans doute, l'infiltration scléreuse, diffuse de la conjonctive palpébrale et le pseudo-ptosis qui en est la conséquence n'ont pas subi de grands changements, et nous avons été frappés lorsque nous avons revu tous ces individus, ces derniers temps, de trouver chez la plupart d'entre eux ce demi-ptosis qui leur donne à tous un air de famille un peu singulier. Par contre, la rougeur conjonctivale diminue très considérablement et les paupières s'assouplissent beaucoup.

Comment évoluent les lésions de la cornée chez ces vieux malades ? C'est elle surtout dont le devenir est intéressant, puisque c'est de sa transparence, en somme, que dépendront les possibilités de reprise du travail. Les cicatrices cornéennes, le pannus crassus de certains ne disparaissent pas complètement, pourtant il n'y a pas de cas où l'on n'ait pu observer un amincissement de ce voile, une diminution de sa vascularisation permettant d'obtenir un petit gain d'acuité, au moins 1/10 ou 2/10.

Il faut noter d'ailleurs qu'en général ces malades très anciens sont des sujets assez misérables, vivant dans les plus mauvaises conditions d'hygiène, qui se sont toujours traités très irrégulièrement, et présentent souvent un état général déficient. En les voyant, on ne peut s'empêcher de penser au bénéfice qu'ils auraient retiré d'une cure sulfamidée plus précoce et dont la simplicité les aurait moins rebutés que les longs et douloureux procédés d'autrefois. Par contre, d'un d'eux, ouvrier soigneux, compréhensif, régulièrement traité, atteint d'un trachome vieux de dix ans (obs. 15) et qui, en dernier, avait été obligé de suspendre son travail depuis près d'un an, a été guéri dans un temps extraordinairement court. En un mois, le gros pannus hémicornéen qu'il présentait a complètement disparu et il a pu reprendre aussitôt son travail; la photophobie, qui, lors de la première visite, était si intense qu'elle interdisait la moindre mesure d'acuité, est remontée après un mois à 8/10 et 9/10 pour être actuellement de 10/10 pour les deux yeux.

La plupart de nos malades ont reçu des doses totales variant de 30 à 60 grammes; ceux qui ont été suivis par

MM. Baudot, Gault et Roset en ont reçu davantage : 100 gr., 150 gr. même dans un cas. Nous n'avons pas observé d'incident, encore moins d'accident. Ce n'est pas pour nous étonner, puisque ces quantités sont relativement faibles, et si, comme Toulant le faisait remarquer dans sa communication à la Société d'Ophtalmologie du Midi (Toulouse, novembre 1941), on relève parfois quelques modifications de la formule sanguine, nous pensons avec J. Sédan qu'elles sont trop peu importantes pour qu'on doive abandonner une méthode de traitement si remarquable par ailleurs; tout au plus est-il bon d'en surveiller la mise en application. Nous fiant à lui, nous n'avons pas pratiqué d'hémogramme chez nos malades; par contre, nous avons souvent noté, surtout lorsqu'on arrivait à la fin de la période pendant laquelle ils absorbent 6 comprimés par jour, une certaine fatigue. Cela nous invite à penser que le traitement sulfamidé, pour bénin qu'il soit, n'est pas, tout au moins dans les cas sévères, un traitement impunément ambulatoire. Sans obliger les malades à s'aliter, il est bon de les y inviter chaque fois que ce sera possible.

Que doit-on préférer : le traitement uniquement per os ou le traitement mixte, ingestion et injections ? Les résultats obtenus sont sensiblement parallèles comme on peut s'en rendre compte par la lecture des observations, et il ne nous semble pas que les injections aient raccourci beaucoup la durée du traitement. De plus, elles présentent un inconvénient qui n'est pas négligeable, c'est d'être douloureuses pendant quelques heures et de provoquer un gonflement, une hyperhémie nécessitant l'interruption

du travail pendant un jour ou deux. Leur utilisation moins simple, exigeant le savoir-faire d'un spécialiste, restreint donc leur emploi, et on ne peut songer à y recourir si l'on veut généraliser la méthode sulfamidée.

D'ailleurs, on peut se demander si lorsqu'on utilise le G. 33 en injections, le résultat obtenu est bien le fait de sa spécificité ou bien s'il n'est pas plutôt dû à la distension mécanique qu'entraîne l'injection, à la dislocation cellulaire, à l'éclatement des follicules libérant au niveau des espaces intercellulaires un virus qui serait ainsi plus facile à atteindre. En tous cas, pour pouvoir apprécier comme il convient la valeur de ce procédé, il faudrait posséder l'observation de quelques malades traités par les injections seules, à l'exclusion de tout autre moyen.

Quoiqu'il en soit, un fait qui nous semble spécialement intéressant, c'est le maintien des guérisons obtenues dans les deux cas. Nous avons tenu à revoir tous les malades qui avaient été traités depuis deux et trois ans. Nous ne les avons plus revus depuis; c'était déjà bon signe, mais nous avons mieux; nous hésitons avant d'écrire que chez tous nos malades nous avons constaté une « *guérison définitive* »; en effet, nous savons que certains auteurs exigeants réclament un délai de cinq années sans rechûtes pour qu'on puisse parler de guérison complète. Pourtant, lorsqu'on entend tous ces malades déclarer qu'ils n'ont *plus jamais eu mal depuis deux ans*, qu'ils n'ont jamais plus eu besoin de recourir au médicament qui les avait soulagés, lorsqu'en retournant leurs paupières on trouve une conjonctive souple, lisse et rosée, lorsqu'en mesurant leur acuité visuelle on voit qu'elle

s'est maintenue ou qu'elle s'est même améliorée, on est bien près d'employer les termes de « guérison certaine », de « guérison définitive ». Les cas anciens surtout de ces malades souffrant depuis dix ans, qui, chaque année, accusaient au printemps une reprise de leur affection et qui, depuis le traitement lutazolé, c'est-à-dire depuis deux ans, ont conservé des yeux calmes, sans nouvelle poussée, nous semblent spécialement démonstratifs.

Certains malades, qui ont quitté la région, se sont fait envoyer par leur famille un flacon de comprimés afin, disent-ils, d'en avoir auprès d'eux en cas de besoin. Ne faut-il pas voir dans cette fidélité à une médication, chez des individus qui, auparavant, en avaient essayé tant d'autres, une preuve supplémentaire de la valeur du traitement ?

Avant de terminer, nous voudrions attirer l'attention sur deux inconvénients que la vente et l'administration du G. 33 peuvent entraîner et que notre récente enquête nous a révélés. Un de nos malades nous apprend que son père est également atteint de trachome. C'est un coupeur en chaussures dont le métier exige une bonne acuité visuelle et une grande attention oculaire; parfois, ses yeux sont rouges, pleurent et le brûlent. Il prend alors un comprimé de lutazol, le soir, avant de se coucher « comme on prend un comprimé d'aspirine », et le lendemain, cela va beaucoup mieux.

C'est un mauvais procédé, car derrière ce mieux-être temporaire, suffisant pour apaiser la gêne oculaire, le trachome poursuit son évolution, faisant courir au

malade le danger de ses complications. Il faut s'élever contre cette manière de faire, conséquence de la facilité avec laquelle on pouvait jusqu'à présent se procurer ce médicament. Il ne devrait être délivré par les pharmacies que sur ordonnance médicale et on peut espérer voir appliquer une réglementation sévère de la vente des sulfamides.

Un autre inconvénient du G. 33 que nous désirons signaler provient de son efficacité même. En effet, certains malades peu exigeants, surtout parmi les plus anciennement atteints, sont tellement surpris par l'amélioration qu'ils ressentent dès les premiers jours de leur traitement qu'ils sont fortement tentés, s'estimant guéris, de s'en tenir là. Il est difficile de leur faire comprendre que le larmolement, le trouble de la cornée ne sont pas tout, et que leurs granulations ne céderont qu'après un traitement régulièrement et longtemps suivi.

Ces deux réserves faites, nous croyons pouvoir dire que le G. 33 semble réussir, sur les formes de trachome que nous voyons dans notre région, aussi bien que sur celles observées par J. Sédan sur les malades des pays les plus divers. Nous avons bon espoir que tous les malades neufs traités par le G. 33 dès la première atteinte de leur affection, seront mis de la sorte à l'abri des complications habituelles, et que les quelques cas d'une affection chez nous sporadique finiront par disparaître.

En manière de conclusions

Retentissement possible de l'action du G. 33 sur les mesures sanitaires visant à la lutte antitrachomateuse.

Les résultats que nous venons de rapporter et qui s'apparentent à ceux observés par tous les expérimentateurs ayant utilisé le G. 33 dans le trachome nous semblent suffisamment nets pour nous permettre de considérer cette chimiothérapie comme douée d'une action de caractère quasi spécifique.

Pénétrée de cette idée, il nous plaît, en terminant, d'essayer d'en préciser les conséquences possibles sur les mesures prophylactiques qui constituent l'essentiel de la lutte antitrachomateuse.

Sans doute, le G. 33 n'est pas capable, à lui seul, de neutraliser les conditions d'apparition du trachome, mais il peut en changer radicalement l'évolution; les mesures de prophylaxie individuelle ou générale que l'on cherche à appliquer dans les pays à forte endémie trachomateuse demeurent aussi nécessaires (lutte pour la propreté, contre les mouches, contre les poux, contre l'entassement des individus dans des maisons sans hygiène, contre la misère, qui diminue la résistance physique); mais les victoires, dans ce domaine, s'obtiennent à longue échéance; c'est à peine si chaque génération peut deviner le lent progrès qui s'opère; d'ailleurs, les mesures à prendre sont du ressort des pouvoirs publics plus que du médecin.

Il faut continuer à assurer, en pays trachomateux, par des consultations de dispensaires de plus en plus nombreuses et de plus en plus accessibles aux malades, *le dépistage des cas ignorés et la surveillance régulière des cas anciens, soi-disant guéris*. Il faut également poursuivre inlassablement *l'éducation des populations ignorantes*, qui, par insouciance, par paresse, par passivité, négligent de se soigner. Il faut, enfin, dépassant le traitement de l'affection oculaire, *traiter l'état général* du trachomateux; on sait, en effet, que les individus chez qui on constate ce qu'on appelle, de termes un peu vagues : des manifestations du lymphatisme, font en effet un trachome grave et que les enfants chez qui le tissu lymphatique est extrêmement développé sont, de ce fait, spécialement réceptifs à cette affection.

On sait également que les syphilitiques qui font, si souvent en temps normal, des localisations oculaires, présentent, lorsqu'ils sont atteints par le trachome, des kératites graves que le traitement antisypilitique améliore d'ailleurs, à lui seul, considérablement.

Tous ces soins, toutes ces mesures prophylactiques d'hygiène, destinées à combattre l'éclosion du trachome, doivent être continués et le G. 33 n'y apporte aucun changement.

Par contre, il *transforme, complètement l'évolution de la maladie et l'organisation de son traitement*.

Qu'il transforme l'évolution de la maladie ? La chose est évidente. Tout d'abord, comme nous l'avons vu,

en quelques jours; il supprime la douleur, le larmolement, la photophobie intense, qui faisaient du malade un pauvre être incapable de s'adonner au moindre travail; chose plus admirable, il rétablit en quelques semaines, quelquefois même en moins de temps, la transparence cornéenne, cicatrise les ulcères et redonne l'acuité visuelle ancienne. Or, pratiquement, on ne doit pas oublier que c'est l'opacification de la cornée qui constitue le méfait essentiel du trachome, et que les complications pouvant entraîner la cécité sont complètement jugulées pour peu que le traitement chimiothérapique ait été appliqué à temps.

Le G. 33, comme les autres sulfamidés d'ailleurs, présente, on l'a vu, sur les médicaments anciens l'avantage indiscutable d'imprégner l'organisme, de transformer complètement le milieu cellulaire et, par conséquent, de bouleverser les conditions d'évolution et de reproduction des agents microbiens qui s'y sont fixés. Tandis que les substances chimiques appliquées localement, autrefois, détruisaient en même temps le germe et la muqueuse, entraînant de ce fait, des cicatrices rétractiles incompatibles avec la fonction normale, le G. 33, diffusant par voie sanguine, atteint les couches profondes de la conjonctive, du tarse, arrête par un mécanisme encore incomplètement connu, la pullulation du germe et facilite l'action des défenses organiques.

La médication sulfamidée doit-elle supplanter toutes les autres ? Doit-elle en particulier faire abandonner toutes les interventions chirurgicales ? Certainement pas, car il existe des formes de trachome anciennes posant des indications chirurgicales précises; de plus, dans certains

cas de trachome rebelle, en évolution, la méthode combinée : chimiothérapique et chirurgicale semble la plus indiquée, en ce sens que le traitement sulfamidé raccourcit énormément la durée de la maladie et permet d'obtenir des guérisons quasi définitives, impossibles sans lui.

De toutes façons, le G. 33 semble, parmi tous les sulfamides, un de ceux qui, *par son absence de toxicité*, soient le mieux adaptés au traitement d'une maladie aussi longue que le trachome. Il peut être distribué sans danger aux individus les plus fragiles, aux femmes enceintes, aux enfants surtout, qui constituent une grande proportion des trachomateux.

Quant à l'organisation de la lutte antitrachomateuse, il est manifeste que le G. 33 semble devoir la simplifier considérablement.

Autrefois, le traitement exigeait le plus souvent l'hospitalisation du malade ; il était impossible, en effet, d'espérer un bon résultat si on le laissait à son foyer, surtout en pays tropical, où la négligence, la difficulté de se déplacer, toutes sortes de contretemps venaient trop souvent enraver la régularité du traitement et aggraver la maladie dans la même mesure, par une plus longue durée et des complications plus fréquentes. En Egypte, en Tunisie, par exemple, certains malades s'imposaient chaque semaine un voyage de plusieurs centaines de kilomètres en chemin de fer pour venir subir un traitement chirurgical pénible. Combien d'autres y renonçaient. Certains malades du bled, atteints d'un trichiasis insupportable, préféraient rester avec leur misère plutôt que d'aller,

comme en témoignent les rapports du dernier congrès de Tunis, à la ville, attendre plusieurs jours qu'on puisse les hospitaliser, tant la place manquait pour eux.

Ces hôpitaux, recevant, en effet, des malades si longs à traiter, étaient toujours insuffisants, malgré la création fort coûteuse, et par suite limitée de nouveaux établissements.

Autre difficulté : le personnel chargé du soin des malades, surtout le personnel médical capable d'appliquer convenablement les traitements caustiques anciens, et d'exécuter les interventions chirurgicales nécessaires était (et est encore) insuffisant. Que peuvent faire, par exemple, les trente et un médecins chargés de soigner les 640.000 habitants du sud-algérien répartis sur des territoires aussi grands que la France, l'Allemagne, l'Angleterre, l'Espagne et l'Italie ? Comment peuvent-ils, en particulier, soigner le grand nombre de trachomateux qui s'y trouvent, la plupart indigents, et presque tous négligents et fatalistes, incapables, en tous cas, de suivre avec régularité un traitement tant soit peu délicat. On comprend qu'ils aient aspiré avec Toulant, à Alger, à la découverte d'un traitement spécifique plus efficace et d'application plus simple que les médications classiques.

Le G. 33 n'est-il pas ce médicament attendu ? *Son utilisation est d'une extrême facilité* : il peut être confié à un personnel médical auxiliaire, aux aides de santé, aux infirmiers, aux assistantes sociales, qui peuvent en surveiller l'absorption régulière et en signaler les effets à l'ophtalmologiste ; même si ces aides commettent de

temps en temps une erreur, rendue d'ailleurs difficile du fait de la standardisation de la technique, on pourra la leur pardonner en raison des innombrables services qu'ils rendront; d'ailleurs, l'absence de toxicité du médicament diminue les conséquences des fautes d'utilisation.

De plus, le G. 33, *qui autorise un traitement ambulatoire*, permet d'envisager comme secondaire la création d'hôpitaux spéciaux, fort coûteux, réclamés autrefois par tous ceux s'intéressaient à la lutte antitrachomateuse. Or, en matière de prophylaxie et de traitement, la question financière est primordiale et il est rassurant de penser que les crédits prévus autrefois pour la construction d'hôpitaux pourraient être utilisés avec un bien meilleur rendement à la création de dispensaires, d'équipes volantes plus nombreuses, assurant le dépistage des malades, et leur administrant le G. 33.

De cette façon, les malades, non contraints d'abandonner leur foyer pour une longue hospitalisation, pourraient continuer leur travail et, par le fait, cesseraient d'alourdir les charges de l'Etat. Trop souvent, l'enfant pour reprendre ses classes, l'ouvrier pour retourner à son usine, le paysan pour retrouver son champ, quittaient l'hôpital après une cure hâtive, et, revenus chez eux, contaminaient les leurs.

L'enfant si souvent atteint par le trachome dès les premières années de sa vie était, avec les douloureux moyens anciens, très difficile à traiter; et, devant ses cris, combien de fois la mère était tentée d'abandonner le trai-

tement. Avec le G. 33, le problème se résout avec une extrême facilité et l'Indigène, cet autre enfant, réclame de lui-même la poursuite du traitement.

Dans toutes les publications anciennes, même dans les plus récentes datant d'avant 1938, il est question de la création toujours difficile de bataillons spéciaux de trachomateux; avec le G. 33, ces formations ne sont plus nécessaires, puisqu'un individu en âge de faire son service militaire, donc atteint d'un trachome relativement jeune, est susceptible d'être guéri par la chimiothérapie sulfamidée et, par conséquent, de pouvoir mener la vie des autres individus sans que ses journées soient abrégées par le temps passé autrefois à l'infirmerie en soins assidus.

On est mal placé en France, même en Lorraine, terre de prédilection du trachome sporadique, pour apprécier comme il convient ce que peut représenter la possession d'un agent médicamenteux efficace, dans le traitement et la prophylaxie du trachome. Quand on parle de grands fléaux sociaux, on songe à la tuberculose, à la syphilis, au cancer et aussi à l'alcoolisme, parce que ce sont des maladies qui tuent. Mais, comme nous l'avons rappelé au début de cette étude, il est des continents entiers où le trachome sévit à l'état épidémique et où il est responsable de la cécité d'un grand nombre de sujets. Dans ces territoires, le trachome est véritablement un fléau social, et il est à souhaiter que puissent se réaliser les perspectives que nous venons d'esquisser, concernant l'amélioration possible de la lutte antitrachomateuse grâce à la chimiothérapie nouvelle.

Ce ne serait pas la première fois d'ailleurs que la découverte d'un médicament spécifique transformerait l'aspect d'une affection à caractère épidémique. Nous ne pouvons nous empêcher de penser, en particulier, à la quinine, dont l'emploi systématique dans le paludisme a tellement modifié l'évolution de cette maladie, guérissant ou améliorant des millions d'individus condamnés autrefois à une misérable déchéance.

Le trachome, le paludisme sont deux affections chroniques, récidivantes, nécessitant un traitement de longue durée et qui, cependant, ne soit pas toxique pour l'organisme débilité qui en fait les frais. Dans les deux maladies, le but à atteindre est de supprimer les réservoirs de virus par une organisation régulière de soins appropriés et de renforcer les défenses des sujets sains par un plus grand confort de vie. La prophylaxie, dans les deux cas, repose sur la destruction des insectes, vecteurs occasionnels ou nécessaires de la maladie : l'anophèle dans le paludisme, le pou, la mouche dans le trachome; mais elle repose au moins autant sur la destruction du virus dont le réservoir est avant tout l'homme.

On est en droit d'espérer y réussir lorsqu'on a la bonne fortune de posséder des produits aussi actifs, aussi spécifiques que la quinine, que le G. 33. Encore, lorsqu'il s'agit de la quinine, est-on limité dans son utilisation massive par la difficulté de sa production; en effet, actuellement encore, la quinine est un produit coûteux, car relativement rare, puisqu'elle provient des quinquinas des Indes néerlandaises. Les quinquinas acclimatés ailleurs

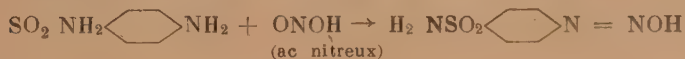
n'ont pas donné un rendement suffisant en alcaloïdes et le problème de l'acclimatation des quinquinas est encore pendant.

Par comparaison, la production industrielle du G. 33 semble être relativement simple.

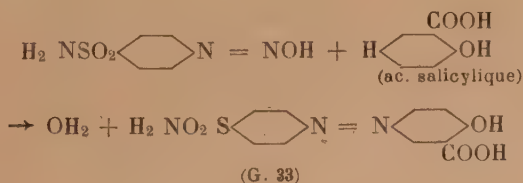
En effet, sa préparation se fait à partir de la para-aminophénylsulfamide, ou 1162 F, produit de synthèse peu coûteux et d'obtention facile.



On diazote ce corps, c'est-à-dire qu'on fait agir sur lui l'acide nitreux et on obtient une diazoïque :



On condense le diazoïque obtenu avec l'acide salicylique, lui-même corps peu coûteux, très répandu; on obtient 1 molécule d'eau et le G. 33.



Quoi qu'il en soit l'expérimentation clinique rapportée dans notre modeste travail prouve que l'on peut, dès à présent, et grâce aux sulfamides, au G. 33 en particulier,

se sentir bien armé pour éteindre rapidement, dans la France métropolitaine, les petites épidémies de trachome qui peuvent y éclore, telles que celle observée il y a quelques années dans la région lorraine.

Vu :
Nancy, le 26 avril 1944,

Le Président de Thèse,
KISSEL.

Vu et approuvé :
Nancy, le 26 avril 1944,

Le Doyen de la Faculté de Médecine,
D^r LUCIEN.

Vu et permis d'imprimer :
Nancy, le 27 avril 1944,

Le Recteur de l'Académie,
Président du Conseil de l'Université.

Pour le Recteur, le Doyen délégué :
HUSSON

Bibliographie

Ouvrages consultés

- ARRUGA. — Sulfamide et ses dérivés en ophtalmologie. — *Semana spagnola*. An. 3, n° 52, p. 304.
- BABONNEIX. — Ce qu'il faut savoir des sulfamides. — *Gazette des hôpitaux civils et militaires*. An. 113, n° 33-34, p. 341.
- F. BARRAT et Ch. BERGE. — Premiers essais de traitement du trachome par l'azoïque G. 33 en solution injectable (voie intramusculaire). — *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, t. 30, juin 1941, p. 1935.
- BEDELL. — Treatment of trachoma by sulfanilamide. — *Brit. Méd. Journal*, mai 1939, p. 938.
- J.-B. BELLOWS et H. CHINN. — The distribution of sulfanilamide in the Eye. — *J. Am. Méd. Association*. An. LXXII, n° 30. 20 mai 1939, p. 2022.
- B. BEUSAFIR. — La chimiothérapie du trachome et de la conjonctivite gonococcique par le paraaminophénylsulfamide (1162 F.). — Thèse de Paris, 1939.
- BIRCH-HIRSCHFELD (A.). — Etude histologique du tarse et de la conjonctive. Contribution à l'anatomie pathologique et à la thérapeutique du trachome. — S. Karger, éditeur, Bâle, 1938.
- BOLZINGER et DECOURT. — Recherche sur la diffusion et la fixation des sulfamides dans les tissus. — *Marseille Médical*, An. 78, n° 13, 1^{er} octobre 1941, p. 645.
- E. BURNET. — Les Rickettsias dans l'étiologie du trachome. — *Bulletin de la Soc. de Pathol. exotique*, 10 mai 1939.

- E. BURNET, A. CUÉNOD et R. NATAF. — Chimiothérapie du trachome par un dérivé glucosé du 4:4' Diaminodiphénylsulfone, son efficacité sur le pannus trachomateux. — *Bull. Ac. Méd.*, 7 mars 1939, p. 317.
- Chimiothérapie du trachome par le G. 33 — *Bull. Ac. Méd.*, 24 oct. 1939, 122, n° 30, p. 330.
- Traitement chronique du trachome par l'azoïque sulfamide 33. — *Bull. de la Soc. de Pathol. exotique*. Séance du 14 février 1940, 33, n° 2, p. 100.
- Id. *Sté de Pathol. exotique*, mai 1940.
- Id. *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, mars 1940, 29, fasc. 1, p. 66.
- Id. *Presse Médicale*, 16 juillet 1941.
- BUSACCA. — Au sujet de la présence de corpuscules ressemblant à des rickettsies dans le tissu trachomateux. — *Graves Archiv. für Ophtalmologie*. Tome CXXXIII, 1934.
- Id. *Bull. de la Soc. d'Ophtal.* Tome LII, p. 567.
- Id. Quelques essais de thérapeutique du trachome par les composés sulfamidés. — *Rev. Internat. du trachome*, n° 3, juillet 1939, p. 168.
- CICCHITO. — Expérience clinique sur la thérapie du trachome. — *Il policlinico*, section pratique. Rome, an. 45, n° 25, 20 juin 1938, p. 1169.
- S. COHEN, BOULAKIA et O. REYMOND DE GENTILE. — Thérapeutique du trachome avant 1938. — *Presse Médicale*, 1938, vol. 2, p. 1075.
- CUÉNOD et NATAF. — Le Trachome. Masson, édit., 1930.
- Id. *Traité d'Ophtalmologie*. Masson, 1939, tome IV, p. 445.
- Id. Nouvelles recherches expérimentales dans le trachome. — *Annales ocul.*, juillet 1937, tome CLXXIV, page 433.
- Id. *Arch. de l'Inst. Past. de Tunis*, tome XXVI, mars 1937, n° 1, page 1.
- Id. Polymorphisme des rickettsias du trachome. — *Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis*, mars 1938, tome XXVII, n° 1, page 1.
- Id. Etiologie du trachome. — *Congrès Médical de Tunis*, 11 au 13 avril 1938.

- Id. Pouvoir infectant des crottes de poux préalablement inoculées par le virus trachomateux. — *Bull. de la Soc. de pathol. exotique*, 12 janv. 1938, p. 22.
- Id. Traitement du trachome par le cyanure de K. — *Archives de l'Inst. Pasteur de Tunis*, tome XXVII, sept. 1938, n° 3, p. 294.
- Id. Rickettsias et étiologie du trachome. — *Presse Médicale*, 1939, p. 1485.
- Ch. DEJEAN et P. ARTIÈRES. — Etude sur le traitement du trachome par le benzol et les composés benzéniques. — 52^e Congrès de la Soc. Franç. d'Ophthalmologie, an. 1939
- Id. *Presse médicale*, 1939, p. 1107.
- Ch. DEJEAN et ROUX. — Traitement du trachome par certains composés sulfamidés en injections sous-conjonctivales. Soc. d'Ophthalmologie de Paris, avril 1939.
- Mme E. DELANOË. — Protocole d'une observation sur le trachome ayant la valeur d'une expérience clinique. Soc. de Pathol. exotique, 6 avril 1938.
- D. DELANOË. — Trachome. Poux. Rickettsioses. Congrès médical de Tunis, avril 1938.
- DELÉPINE. — Note sur l'activité de deux nouveaux dérivés sulfamidés à noyau thiazolique dans les infections expérimentales de la souris. *Bull. de l'Ac. de Médecine de Paris*, 23 avril 1940, et *Presse Médicale* 1940, page 456.
- DELORD. — Traitement du pannus trachomateux par l'autohémothérapie. *Arch. d'ophtalmol.*, janv. 1938, page 44.
- V. DERKAC. — Traitement du trachome par l'antimoine. *Kl. med. für Augen*, 1937, 313, page 311.
- V. DERKAC. — A propos de l'étiologie du trachome. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. Tome LII, 1937, page 596.
- D. DIAZ-DOMINGUEZ. — Chimiothérapie du trachome par les composés organo-soufrés. *Annales d'oculistique* 1941, tome CLXXVII, 8^e livraison.
- DOHRN et DIEDRICH. — Albucid. Nouveaux dérivés sulfamidés. *Münchener medizinische Wochenschrift*, an. 85, n° 52, 30 déc. 1938, p. 2.017.

- DOMAGK. — Chimiothérapie des infections à bactéries. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 15 février 1935, 61, p. 250.
- Id. Bases expérimentales de la chimiothérapie des infections bactériennes par les sulfamides et leurs dérivés. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, n° 8, 23 février 1940, page 203.
- DOMINGUEZ. — Chimiothérapie du trachome. *Medicina Española*, an. 2, n° 11, sept. 1939, p. 485.
- L. DOR. — Une année de lutte contre le trachome. *Journal de Médecine de Lyon*, n° 502, 5 décembre 1940, page 377.
- R. ESTIBOTTE et H. ROUSSEL. — Essai de traitement du trachome avec le composé 33 sur 15 écoliers de la banlieue de Tunis. *Bull. de l'Inst. Pasteur*, tome 29, fasc. 4, déc. 1930, page 450.
- FINDLAY et MAC CALLUM. — Chemotherapy of virus diseases. *British Med. J. L.*, 1938.
- H. FOLEY et L. PARROT. — Etiologie du trachôme. *Arch. d'ophtalmologie* n° 3, mars 1939, page 230.
- A. GAULT. — Le trachome en Lorraine. Thèse Nancy, 1932.
- GAUMOND. — Considérations sur l'emploi des sulfamides dans les infections. *Laval Médical*, vol. 5, n° 2, février 1940, page 49.
- GOISSEDET, DESPOIS, GAILLOT, R. MEYER. — Synthèse du G. 33. *C. R. Soc. de Biologie*, 14 mars 1936, page 108.
- GRADLE. — The use of sulfamilamide in trachoma. *Revue Internationale du trachome*, n° 3, juillet 1939.
- Id. *The Journal of American Assoc.* 1938, tome CXI, page 1.372.
- W. GRUTER. — Microstructure des cellules épithéliales et son importance pour l'étiologie du trachome. *The British Journal of ophthalmology*, mai 1938, page 300.
- R.-W. HARRISSON et L.-A. JULIANELLE. — Etiologie du trachome. *American Journal of ophthalmology*, vol. XIX, n° 2, février 1936.
- R.-W. HARRISSON. — Différenciation du bacterium granulosus de Noguchi. *J. Inf. Dis.* 59, 1936, page 244.

- P. HARVIEZ et M. PERRAULT. — Sulfamidothérapie. Collection pratique méd. illustrée (Doin et Cie, édit.).
- HESSELINE, ADAIR et HAC. — Etude expérimentale du comportement de la sulfamide. *Journal of the American medical Association*, v. III, n° 9, 27 nov. 1938, page 756.
- M. HIRSCHFELDER. — Sulfamilamide. Traitement du trachome. *An. J. of ophthalm.*, 22 mars 1939.
- JASSERON et MORARD. — La sulfamide 1162 F dans les affections externes de l'œil. *Oranle Médicale*, déc., 1938.
- Id. Chimiothérapie du trachome par la paraaminophényl sulfamide. Soc. d'Ophthalm. de Paris, 21 avril 1939.
- JEANNENEY et CASTANET. — Action des corps azoïques sur le pouvoir hémobactéricide *in vivo* et *in vitro*. *Gazette hebdomadaire de Bordeaux*, janv. 1939, n° 4, page 51.
- JEBEJIAN. — Les sulfamides par voie interne dans le trachome. *Annales d'ocul.*, tome CLXXVI, sept. 1939, page 671.
- H. JOURDAN. — Traitement du trachome par l'autosérothérapie locale. *Ann. d'ocul.*, n° 175, mars 1938, page 254.
- L.-A. JULIANELLE, L.-A. HARRISSON et MC. MORRIS. — Nature probable de l'agent infectieux du trachome. *J. of experim. méd.*, 65, 5 mai 1937, page 735.
- JULIANELLE. — Etudes sur la pathogénie du trachome. *The British Journal of Ophthalmology*, juin 1938, page 336.
- Etiologie du trachome. *University Press*, 1938.
- KELLER. — Prophylaxie sociale du trachome. *Arch. d'ophtalm.*, 1938, page 609.
- M. KERMAREC. — De quelques traitements récents en ophtalmologie. Thèse Nancy, 1888-89.
- R. KIRK, A.-R. MAC KELVIE et H.-A. HUSSEIN. — Le prontosil dans le traitement du trachome. *Lancet*, 2, 29 oct. 1938, page 994.
- M. LACHAUX. — De la chimie des sulfamides. *Gazette médicale de France*, n° 10, 15 déc. 1940, page 275.
- LECH. — Traitement du trachome par la sulfamide. *Rivista oto-neuro-ophthalmologica y de cirurgia neurologica sud-americana*, t. XIV, n° 8, août 1939.

- C. LEVADITI, A. VAISMAN et Mlle D. KRASSNOFF. — Mécanisme de l'activité chimiothérapique de certains dérivés aromatiques sulfurés dans l'infection provoquée par le bacille de Friedlander. *Bull. Académie de Méd.*, n° 20, t. 121, 1939, page 730.
- LEVADITI, VAISMAN et RENIÉ. — Le G. 33 dans le lymphogranulome. *C. R. Soc. de Biol.*, 6 mai 1939, n° 15, t. 131, page 40.
- B. LIAN. — La sulfamilamide dans le traitement du trachome. *Geneeskunding Tij. Indie Batavia*, 3 mai 1938.
- LIJO PAVIA et R.-A. TARTARI. — Considérations sur la présence d'inclusions épithéliales dans le trachome. — 1^{er} *Congrès Argentin d'Ophthalmologie*, octobre 1936.
- LINDNER. — Traitement du trachome par l'albucid. *Münchener Medizinische Wochenschrift*, an. 88, n° 19, page 543.
- F. LOE. — La sulfanilamide dans le traitement du trachome. *J. A. M. A.*, 8 octobre 1938, tome CXI, page 1.371.
- LOE et ROTTENSTEIN. — Le trachome traité par la sulfanilamide. *The Jour. of the Am. Ass.*, vol. 115, page 107.
- J. LOOKWOOD. — Etudes sur le mécanisme d'action de la sulfanilamide. *The Journ. of the Am. méd. Assoc.*, vol 111, n° 25, 17 déc. 1938, page 259.
- J. LOOKWOOD et HELEN M. LYNCH. — Mécanisme d'action de la sulfamide. *The Journ. of the Am. med. Ass.*, vol. 114, n° 11, 16 mars 1940, page 935.
- LOPES DE ANDRADE. — Etudes sur le trachome. — *Annales d'Ocul.* Tome CLXXVI, janv. 1939, p. 33.
- LUC et CHANG. — Les sulfamides dans le traitement du trachome. — *The Chinese Medical Journ.*, n° 58, 5 nov. 1940, p. 512.
- LUVZA. — Budapest Orvosi Hetilap. Tome 82, n° 42, 15 oct. 1938, page 1.024. Traitement du trachome par le trachocid.
- MAC CALLAN. — La distribution mondiale du trachome. — *The british Journ. of Ophtalmology*, sept. 1938, p. 513.
- Id. Sulfamidothérapie des conjonctivites bactériennes et trachomateuses. — *The British Méd. Journal*, n° 4133, p. 482.

- MAC INTOSH et WHITBY. — Mécanisme d'action des médicaments du groupe sulfonamide. — *The Lancet*, v. 236, n° 6026, 25 fév. 1939, p. 431.
- MASSON. — Quelques réflexions à propos des sulfamides. — *Le Scalpel*, an. 92, n° 51, 23 déc., p. 1679.
- MEISNER. — Les trachomateux à la clinique ophtalmologique de Munich. — *Münchener Medizinische Wochenschrift*, an. 88, n° 19, 9 mai 1941, p. 541.
- R. MONTEL. — Cas de trachome ancien traité par le G. 33. — *Bull. de la Soc. de Pathol. exotique*, tome XXXV, fasc. 1, 11 fév. 1942, p. 52.
- A. MULLER. — Etude climatogéographique du trachome, sa répartition mondiale (Thèse de Lyon, 1932).
- NAKAMURA MIYATA, TODO, TUTUMI OCHI. — De l'anatomie pathologique du trachome après radiothérapie, et ses succès. — *Act. S. O. Japon*, 42, 7, 1938.
- T. NOJIMA. — Essais d'introduction de fragments de conjonctive contenant des follicules trachomateux dans la poche sous-sclérale de l'œil du lapin. — *Act. S. O. Japon*, 42, 7, 1938.
- C. OGUCHI. — Contribution à la pathogénie du trachome. — *XV^e Congrès internat. Ophtalm. Caire*, décembre 1937.
- OLAHNE, KEPPICH. — Traitement du trachome. — *Orv. Hatil*, 1938, p. 220.
- P. ORLIAC. — Contribution à l'étude du traitement des infections oculaires et périoculaires par les dérivés sulfamidés. Thèse Paris, 1939.
- J. OTTER. — Traitement du trachome par les injections sous-conjonctivales de sulfamidés solubles. — Thèse Montpellier, 1940.
- PASTEUR-VALERY-RADOT. — Les sulfamides dans les infections bactériennes. — *Gazette des Hôpitaux civils et militaires*, n°s 67-68, oct. 1940, p. 621.
- J.-R.-M. PENAU. — L'acide parasulfamidophénylazosalicylique (Corps G. 33) dans le traitement du trachome. — Thèse Montpellier, 1940.

- R. POLK, RICHARDTS, WESLEY, G. FORSTER and PHILLIPS THYGE-
SON. — Traitement du trachome par la sulfanilamide. —
Archives of Ophtalm., vol. 21, avril 1939, p. 577.
- POLEFF. — Données nouvelles sur la transmission aux animaux
et cultures du trachome *in vitro*. — *Maroc Médical*,
n° 170, 15 août 1936.
- Id. Culture des rickettsias du trachome *in vitro*. — *Archives d'Ophtalm.*, déc. 1936, p. 882.
- Id. Divers résultats des recherches étiologiques sur le
trachome. — *Kl. Med. f. Ang. G. Q.*, an. 1937, p. 584.
- Id. Discussion sur l'étiologie microbiol. du trachome. —
XV^e Congrès Internat. d'Ophtalm. du Caire, déc. 1937.
- Id. Résultats de nos recherches au Maroc sur l'étiologie
du trachome. — *Arch. Pathol. Expériment.*, 10, 1937,
p. 193.
- Id. Culture cellulaire du pannus trachomateux av. pré-
sence de Rickettsias. — *Presse Médicale*, 29 mai 1937.
- Id. Résultats des recherches étiologiques sur le trachome.
— *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, tome LII,
1937, p. 584.
- Id. Sur l'application des sulfamides dans le trachome. —
Travail de l'Inst. Pasteur du Maroc. — *Presse Médicale*,
28 fév. 1940, p. 235.
- RAMBU. — Effects of Sulfanilamids on Rabbit Eyes. — *Am.
Journ. Ophtalm.*, 21, 739, july 1938.
- D. RAPISARDA. — Recherches bactériologiques sur la présence
des inframicrobes dans le trachome conjonctival. — *Bull.
Soc. Méd. Chir. Catania*, 5, 1937, p. 585.
- RAVINA. — Indications et accidents du paraaminophénysulfa-
mide. — *Presse Médicale*, n° 18, 2 mars 1939, p. 332.
- RAVINA et MAIGNAN. — Mécanisme de l'action chimiothérapique
de certains dérivés soufrés dans les infections microbiennes. — *Presse Méd.*, an. 48, n° 27, 10 mars 1940, p. 315.
- C.-E. RICE. — L'Hydrate de C. générateur des inclusions du
trachome. — *American Journ. of Ophtalm.*, vol. XIX, n° 1,
janv. 1936.
- P. RICHARDS et N. ALBUQUERQUE. — Traitement du trachome par
la sulfanilamide. — *Arch. of Ophtalm.*, 21 avril 1930.

- ROHRSCHEIDER. — Le trachome en Prusse occidentale. — *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, an. 67, n° 28, 14 juillet 1941, p. 758.
- Id. Traitement sulfamidé du trachome. — *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, an. 69, n° 45, 12 nov. 1943, page 769.
- ROLFUS. — Inclusions des cellules épithéliales du trachome. — *Am. Journal of Ophthalm.*, vol. XIX, mars 1936.
- SCAPULA. — Des granulations dans l'Est. — Thèse Nancy, 1903.
- J. SÉDAN, A. KOUTSEFF, L. JEAN et R. CAZALIS. — Particularités diagnostiques et thérapeutiques de la lute antitrachomateuse dans la XV^e région, de sept. à déc. 1939. — *Bull. de la Soc. Ophthalm. de Paris*, 27 janv. 1940.
- J. SÉDAN. — Essais sur la chimiothérapie du trachome (Lutazol) selon les directives de Burnet, Cuénod et Nataf. — *Annales d'Ocul.*, tome CLXXVII, 8^e livr., 1941.
- Id. Sur le traitement du trachome pendant et depuis la guerre 1939-1940. — *Gazette Médicale de France*, n° 2, août 1943, tome 50, n° 16.
- M. SPEARMAN et W. VANDEVÈRE. — La sulfapyridine dans le trachome. — *Journ. of. Am. Ass.*, vol. 113, n° 20, 11 nov. 1939, p. 1807.
- STEWART F. — Pathologie expérimentale du trachome. — *XII^e Rapport annuel du Memorial Ophthalmic Laboratory de Giza (Egypte)*.
- SZILY. — Essais d'inoculation av. des produits trachomateux. — *Klinische Monatsblätter für Aug.*, tome XCIV, 1935, p. 1.
- Id. *Kl. Monatsb. f. Aug.*, tome XCIV, 1935, p. 320 et 753.
- SZINEGH. — Les dérivés sulfamidobenzoliques en ophtalmologie. — *Orvosi Hetilap, Budapest*, t. 82, n° 22, 28 mai 1938, p. 527.
- TERRIEN. — Etiologie du trachome. — *Journal des Praticiens*, an. 53, n° 42, 21 oct. 1939, p. 661.
- THIERS et BLANC. — Action de la sulfamidothiourée en ophtalmologie. — *Bull. de la Soc. de Méd. des Hôp. de Lyon*, 1^{er} déc. 1942.

- Ch. THOMAS, CORDIER, MATHIEU. — Traitement du trachome par le G. 33. Premiers essais personnels. *Rev. Méd. de Nancy*, 64^e année, tome LXVIII, 1^{er} mai 1942, page 243.
- P. THYGESON. — Rickettsias du trachome. — *Archives of Ophthalm.*, vol. XII, série ancienne, vol. LXIX, sept. 1934.
- Id. Etude des inclusions du trachome. — *Am. Journal of Ophthalmology*, vol. XVIII, sept. 1935, p. 811.
- Id. Le problème des rickettsias dans le trachome. — *Archives of Ophthalm.*, ancienne série, vol. LXXVII, juillet 1938, n° 4, p. 16.
- P. THYGESON et P. RICHARDS ALBUQUERQUE. — Nature du virus filtrant du trachome. — *Archives of Ophthalm.*, octobre 1938, n° 4.
- TIFFENEAU. — Sulfamidothérapie. Posologie et conduite du traitement chez l'adulte. — *Gazette des Hôpitaux civils et militaires*, an. 12, n° 34, 29 avril, p. 581.
- E. TRAPEZONTSZEVA. — Rickettsias. *Vestn. Opht.* 11, 5, 1937, page 702, et 13-3-1938.
- TREFOUEL. — Action du paraamino-phénylsulfamide sur les infections streptococciques expérimentales chez la souris le lapin. C. R. Soc. de Biol., 25 nov. 1935. *Annales de l'I. Pasteur*, janv. 1937. *Presse Médicale*, 5 juin 1937, page 835.
- Chimie des sulfamides. *Revue de Chirurgie*, an. 60, mars 1941.
- P. VANCÉA. — Cluj. Roumanie. La sulfamidothérapie dans le traitement du trachome. *Ann. d'ocul.*, 1941, tome CLXXVII, 8^e livr.
- VICTORIA et ARTIGAS. — La sulfanilamidia nel tratamiento del tracoma complicado. *La semana med. argentina*, n° 46, 1939.
- WHITBY. — Chimiothérapie de la pneumococcie et autres infections avec les 2 paraaminobenzène sulfamidopyridine. *Lancet*, 28 mai 1938, p. 1.210.
- WOLFF. — Action du sulfamide *in vivo* et *in vitro*. *Bruxelles Médical*, an. 18, n° 47, 25 sept. 1938, page 1.506.
- WOLFF et JULIUS. — Action du sulfamide *in vivo* et *in vitro*. *Annales de l'I. Pasteur*, an. 62, n° 6, juin 1939, p. 616. Congrès médical de Tunis, 11, 12, 13 avril 1938.

A CONSULTER APRES LA GUERRE

- F. BARRAT et Ch. BERGE. — Recherches sur le traitement du trachome par l'azoïque sulfamidé 33. Etude du sang. *Arch. I. Pasteur Tunis*, déc. 1940, t. 29, fasc. 4, page 409.
- Quel est le degré de toxicité chronique de l'azoïque sulfamidé 33 inoculé par voie veineuse chez le lapin. *Arch. I. Pasteur Tunis*, déc. 1940, t. 29, fasc. 4, page 437.
- E. BURNET, A. CUÉNOD et R. NATAF. — Traitement chronique du trachome par l'azoïque sulfamidé 33. Résultats éloignés. Guérisons. *Arch. I. Pasteur Tunis*, déc. 1940, t. 29, fasc. 4, page 389.
- L. DOR. — *Revue général de Médecine et de Chirurgie Afrique du Nord*, n° 467, octobre 1941, page 1.083.
- J. DUGUET. — Le trachome en milieu français. *Maroc Médical*, août-sept. 1942.
- R. ESTIBOTTE, H. ROUSSEL. — Essai de traitement du trachomé avec le composé G. 33. *Archives de l'I. Pasteur de Tunis*, tome 41, n° 1, 2, janv.-fév. 1943.
- PAGES, DOR, LANET. — Communication à la Société de Médecine et d'Hygiène du Maroc. Séance d'oct.-nov. 1940. *Maroc Médical*, janv.-fév. 1941, n° 215, page 33.
- H. PERIÉ. — Traitement du zona ophtalmique par les sulfamides. Thèse Bordeaux, 1941.
- LE FAUCHEUR, FAHRAT, JEANNOT, SKANDRANI. — Traitement du trachome et de diverses affections oculaires par les sulfamidés et particulièrement par le G. 33. *Tunisie Médicale*, 1940, n° 3, page 113.
- J. SÉDAN, A. KOUTSEFF, GAURAN et LIVON. — Le traitement du trachome par le corps G. 33. *Archives I. Past. de Tunis*, déc. 1940, 29, fasc. 4, page 398.
-

Table des Matières

INTRODUCTION	11
AVANT-PROPOS	15
Résumé de l'état actuel de nos connaissances	15
Définitions	17
L'agent causal	22
Plan	37
PREMIERE PARTIE.	
Le traitement classique du trachome avant les sulfamides; sa non-spécificité	39
Vers un traitement spécifique	48
DEUXIEME PARTIE.	
Le traitement du trachome par les sulfamides	53
a) Historique des sulfamides	53
Les corps utilisés	59
b) Les expériences des divers auteurs	65
c) Appréciation des résultats	80
TROISIEME PARTIE.	
Le traitement du trachome par le G. 33	83
a) Historique	83

b) Etude du G. 33	91
1° Nature physico-chimique	91
2° Mode d'action	92
3° Toxicité	97
4° Activité	103
5° Voies d'administration. Posologie	109

QUATRIEME PARTIE.

Les essais nouveaux du traitement du trachome dans la région lorraine	113
Observations	116
Interprétation des résultats	141
EN MANIERE DE CONCLUSIONS	151
BIBLIOGRAPHIE	161
